



**UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PISA  
FACOLTA' DI MEDICINA VETERINARIA**

Corso di Laurea Magistrale in Medicina Veterinaria

*Tesi di Laurea*

***DISTURBI DELLA MINZIONE NEL GATTO:  
CAUSE ORGANICHE E COMPORTAMENTALI***

**Relatore**

*Prof.ssa Grazia Guidi*

**Candidato**

*Claudia Sodini*

**Correlatore**

*Dott.ssa Valentina Maria Mariotti*

Anno Accademico 2005-2006

## RIASSUNTO

**Parole chiave:** gatto, FLUTD, cistite interstiziale felina, eliminazione inappropriata, problemi comportamentali

Le malattie delle basse vie urinarie del gatto (FLUTD) si manifestano frequentemente con sintomi quali pollacchiuria, disuria, stranguria, ematuria, piuria, ritenzione od incontinenza. L'eliminazione inadeguata è spesso citata come un segno indicativo di FLUTD.

D'altra parte disturbi organici della minzione di tipo medico od organico possono creare difficoltà nel raggiungimento di una diagnosi comportamentale.

I disturbi organici e comportamentali, infatti, non si escludono a vicenda: un disturbo medico può determinare l'insorgenza dei sintomi e, dopo la risoluzione di quest'ultimo, le manifestazioni cliniche possono permanere per motivi di tipo comportamentale.

A complicare il quadro si colloca la cistite interstiziale felina (FIC) caratterizzata dalla presenza di un processo infiammatorio di origine neurogena dove si ritiene che lo stress svolga un ruolo importante nello scatenamento o nell'esacerbazione della patologia.

In questo studio è stata eseguita una statistica descrittiva su 78 gatti affetti da varie forme di FLUTD sottoposti a visita clinica e su 152 gatti sottoposti a visita comportamentale per eliminazione inappropriata allo scopo di valutare gli aspetti clinico-patologici di queste due differenti popolazioni.

I risultati rivelano frequenze di disturbi organici e comportamentali analoghi a quelli riportati in letteratura e forniscono punti di discussione sulla necessità di stabilire le cause sottostanti a questi disordini.

Infine in 34 soggetti sottoposti a visita comportamentale per eliminazione inappropriata e di cui si disponeva dell'esame delle urine è stata eseguita una statistica inferenziale allo scopo di valutare la presenza di correlazioni tra i dati raccolti.

## ABSTRACT

**Key words:** cat, FLUTD, feline interstitial cystitis, inappropriate elimination, behavioral problems

*The feline lower urinary tract diseases (FLUTD) are frequently shown with symptoms as pollakiuria, dysuria, stranguria, haematuria, pyuria, retention or incontinence. Inappropriate elimination is often cited as an indicative sign of FLUTD.*

*Furthermore medical causes of inappropriate elimination may confound behavioral diagnosis.*

*It is important to recognize that medical and behavioral conditions may not be mutually exclusive: a medical problem may initiate the symptom, but after resolution of the medical problem, the pattern may be sustained as a result of behavioral reasons.*

*To complicate the situation there is feline interstitial cystitis (FIC), characterized from the presence of a neurogenic inflammation where stress is believed to play an important role in triggering or exacerbating it.*

*In this study a descriptive statistic has been performed on 78 cats affected by various forms of FLUTD submitted to clinical visit and on 152 cats submitted to behavioral visit for inappropriate elimination to the purpose to appraise the clinical-pathological aspects of these two different populations.*

*The results show frequencies of organic and behavioral problems similar to literature and they produce points of discussion on the necessity to establish the underlying causes to these disorders. Finally on 34 cats, submitted to behavioural visit for inappropriate elimination and on which urinalysis was performed, an inferential statistic in order to estimate the presence of correlations among the collected data has been executed.*

# INDICE

<b><u>Introduzione</u></b> .....	1
<b><u>Capitolo 1: Anatomia e fisiologia della minzione</u></b> .....	3
<i>Anatomia</i> .....	3
<i>Fisiologia della minzione</i> .....	8
<b><u>Capitolo 2: Disturbi organici della minzione</u></b> .....	12
<i>Urolitiasi</i> .....	18
<i>Tappi uretrali</i> .....	21
<i>Cause Infettive</i> .....	21
<i>Neoplasie</i> .....	25
<i>Incontinenza-ritenzione urinaria</i> .....	26
<b><u>Capitolo 3: Diagnosi e terapia in corso di FLUTD</u></b> .....	30
<i>Esame delle urine</i> .....	31
<i>Diagnostica per immagini</i> .....	33
<i>Altri accertamenti</i> .....	34
<i>Urolitiasi</i> .....	35
<i>Tappi uretrali</i> .....	38
<i>Infezione urinaria</i> .....	39
<i>Neoplasie vescicali</i> .....	41
<i>Incontinenza-ritenzione urinaria</i> .....	42
<b><u>Capitolo 4: Cistite idiopatica od interstiziale</u></b> .....	47
<i>Inquadramento patogenetico</i> .....	48
<i>Aspetti clinici e diagnostici</i> .....	54
<i>Terapia</i> .....	56
<b><u>Capitolo 5: Disturbi comportamentali della minzione</u></b> .....	63
<i>Marcatatura urinaria</i> .....	64
<i>Trattamento della marcatatura urinaria</i> .....	68
<i>Minzione inappropriata</i> .....	73
<i>Trattamento della minzione inappropriata</i> .....	78
<i>Disturbi comportamentali della minzione secondo la scuola francese</i> .....	80

---

<b><u>Capitolo 6: Materiali e metodi</u></b> .....	86
<i>Base di dati dell'Università di Pisa</i> .....	86
<i>Base di dati dell'Università di Barcellona</i> .....	88
<b><u>Capitolo 7: Risultati</u></b> .....	100
<i>Parte prima: base di dati dell'Università di Pisa</i> .....	100
<i>Parte seconda: base di dati dell'Università di Barcellona</i> .....	109
<i>Parte terza: sottopopolazione di 34 gatti</i> .....	113
<b><u>Capitolo 8: Discussione e Conclusioni</u></b> .....	118
<b><u>Bibliografia</u></b> .....	132
<b><u>Ringraziamenti</u></b> .....	141

## ***INTRODUZIONE***

Il gatto, vivendo a stretto contatto con l'uomo, da una parte ha modificato la sua organizzazione sociale, giungendo a compromessi e strategie adattative che gli hanno permesso di accettare la convivenza con conspecifici e eterospecifici, dall'altra ha acquisito una serie di problematiche legate alla convivenza stretta con l'uomo che, spesso, gestisce totalmente i vari campi di attività dell'animale ossia quelle zone adibite a precise funzioni comportamentali del gatto.

Troppo spesso si fa diagnosi di malattia comportamentale senza aver valutato attentamente il quadro clinico del paziente. L'aspetto comportamentale può essere conseguente ad una patologia organica primaria, altre volte i due aspetti coesistono oppure una patologia organica può conseguire ad una patologia comportamentale. Dunque non è facile tracciare una linea netta di demarcazione tra organico e comportamentale.

Un attento esame clinico, coadiuvato da esami di laboratorio, ci permetterà di escludere quanto più possibile le patologie organiche ed un accurato esame comportamentale ci permetterà di inquadrare il problema.

Uno dei disturbi più frequenti lamentati dai proprietari è quello di urinazioni inappropriate (ossia al di fuori della lettiera), pertanto con questa tesi ci siamo prefissati il compito di valutare quali sono i principali problemi sia organici che comportamentali che sono alla base di tali alterazioni, in particolare per seguire una metodologia diagnostica accurata che permetta di inquadrare bene il problema ed effettuare una terapia mirata.

Lo scopo di questa tesi è infatti quello di valutare due popolazioni distinte: da una parte gatti sottoposti a visita clinica (partendo da una base di dati fornita dal Dipartimento di Clinica Medica Veterinaria dell'Università di Pisa) e dall'altra soggetti sottoposti a visita comportamentale (base di dati fornita dal Servizio di Etologia Clinica dell'Università Autonoma di Barcellona) in modo da metterne in evidenza le caratteristiche cliniche e le alterazioni di laboratorio riscontrate e verificarne la corrispondenza con quanto riportato in letteratura.

Inoltre lo studio si pone come ulteriore obiettivo quello di valutare, attraverso un'inchiesta telefonica, la presenza di eliminazioni inappropriate nei soggetti in cui è stato diagnosticato un disturbo organico della minzione.

Infine nei soggetti sottoposti a visita comportamentale presso il suddetto servizio e di cui si dispone dell'esame delle urine lo studio prevede l'esecuzione di una statistica inferenziale allo scopo di valutare eventuali correlazioni tra i dati raccolti ed in particolare valutare quali fattori anamnestici siano maggiormente correlati al raggiungimento di una diagnosi comportamentale, una volta escluse le patologie organiche.

## ***CAPITOLO 1***

### ***ANATOMIA E FISIOLOGIA DELLA MINZIONE***

La minzione è definita come un processo bifasico di raccolta dell'urina nel lume vescicale e di svuotamento intermittente dell'urina stessa all'esterno.

Pur essendo un atto fisiologico riflesso è controllata dai centri superiori che possono svolgere su di essa un'azione facilitante od inibente<sup>1</sup>; in questo modo il riflesso può essere iniziato volontariamente ed interrotto in qualsiasi momento sotto il controllo della muscolatura striata addominale e perineale, in particolar modo sotto l'azione della muscolatura uretrale<sup>2</sup>.

Lo svuotamento normale e completo necessita dell'integrità sia delle strutture anatomiche (ureteri, vescica ed uretra) e nervose (il ponte e le vie nervose tra quest'ultimo ed il tratto sacrale del midollo spinale). La minzione infine viene inibita da centri nervosi del proencefalo<sup>1</sup>.

#### **ANATOMIA**

Le basse vie urinarie iniziano con gli **ureteri**, due dotti fibromuscolari a parete spessa che connettono la pelvi renale alla vescica urinaria; sono strutture altamente deformabili e decorrono, direttamente al di sotto del peritoneo, nella porzione dorsale dell'addome.

Gli ureteri penetrano nella vescica dorso-lateralmente, in posizione craniale rispetto al collo della stessa ed attraversano lo spessore della parete vescicale in maniera obliqua. In questo modo, pur non essendo presenti sfinteri anatomici uretero-vescicali, questo particolare sbocco degli ureteri determina la loro chiusura meccanica per la pressione presente nella vescica distesa dall'urina.

Questo meccanismo rappresenta quindi una valvola unidirezionale che previene il flusso retrogrado di urina della vescica verso gli ureteri (reflusso vescico-ureterale)<sup>1</sup>.

Nella struttura dell'uretere si distinguono<sup>3</sup>, procedendo dall'interno verso l'esterno, le tuniche mucosa, muscolare ed adventizia. La prima è piuttosto sottile e si solleva in pliche longitudinali, tanto da conferire al lume un aspetto stellato.

La tunica muscolare è invece spessa e consta di tre strati di fibre che hanno andamento longitudinale nell'interno e nell'esterno e circolare nel medio. La tunica avventizia, infine, è ricca di fibre elastiche e collega l'uretere ai tessuti vicini.

Gli ureteri possiedono un'innervazione simpatica e parasimpatica che permette la percezione di stimoli dolorifici, mentre la peristalsi a questo livello è di origine miogena: tale peristalsi ha origine probabilmente nella pelvi renale e da qui gli impulsi elettrici vengono trasmessi distalmente da una cellula muscolare all'altra attraverso giunzioni serrate<sup>1</sup>.

La **vescica** urinaria viene di solito divisa<sup>4</sup> da un punto di vista anatomico in tre regioni:

- Una porzione craniale denominata apice che si connette all'uraco durante la vita prenatale;
- Il collo, che è la porzione più ristretta situata tra la giunzione uretero-vescicale e quella vescico-uretrale;
- Il corpo della vescica, l'estesa porzione interposta tra l'apice ed il collo.

L'area triangolare, formata dagli sbocchi ureterali e dall'inizio del meato uretrale interno, è comunemente denominato trigono. Tale area rappresenta la porzione più spessa e meno dilatabile della vescica.

La posizione, la forma e le dimensioni della vescica sono notevolmente influenzate dal volume di urina in essa contenuta: quando si presenta vuota o lievemente distesa la vescica è infatti un organo a forma di goccia o di pera situata appena cranialmente alle ossa pelviche o all'ingresso della cavità pelvica. Quando è distesa assume invece una forma quasi sferica e si sposta, in cavità addominale, in posizione cranio-ventrale.

La parete della vescica è costituita da una componente muscolare pluristratificata che prende il nome di detrusore. La struttura anatomica della mucosa, che forma delle pliche longitudinali quando la vescica non è distesa, e della sottomucosa consente un adattamento dell'organo ad ampie variazioni di volume senza che si verifichi un corrispondente aumento della pressione intravesicale<sup>1</sup>.

Le fibrocellule muscolari lisce della vescica formano una trama senza strati coerenti<sup>4</sup>, a differenza degli strati muscolari ureterici: molte bande muscolari percorrono una direzione obliqua rispetto all'asse longitudinale della vescica.

Nel punto di giunzione tra il corpo ed il collo della vescica e a livello dell'uretra prossimale la muscolatura liscia è organizzata in uno strato circolare e va a costituire lo sfintere uretrale interno. Il collo vescicale è quindi una zona di transizione, fa parte dello



sfintere muscolare liscio ed è allo stesso tempo a contatto con la muscolatura del detrusore che determina l'apertura dello sfintere<sup>2</sup>: quando il muscolo detrusore si contrae i fasci muscolari longitudinali possono dilatare il lume del collo vescicale rilassato e dell'uretra prossimale<sup>1</sup>.

L'innervazione della vescica e degli sfinteri è complessa ed è costituita da fibre del sistema nervoso vegetativo simpatico e parasimpatico oltre che da un'innervazione somatica.

L'innervazione simpatica origina dalle corna antero-laterali dei segmenti L2-L4, attraversa i gangli della catena laterale e contrae sinapsi nel ganglio mesenterico inferiore. Da qui originano fibre post-gangliari che formano il plesso ipogastrico e che si distribuiscono al corpo ed al collo della vescica e soprattutto allo sfintere interno attraverso il nervo ipogastrico.

Le fibre parasimpatiche originano a livello dei segmenti S1-S3 ed attraverso il nervo pelvico raggiungono il plesso ipogastrico, pelvico e vescicale. Dai gangli situati in prossimità della parete vescicale traggono origine le fibre post-gangliari che innervano il corpo ed il collo della vescica. Dai segmenti sacrali S1-S2 deriva anche il nervo pudendo che fornisce l'innervazione somatica dello sfintere uretrale esterno.

Le fibre sensitive che originano dalla vescica e dall'uretra arrivano alle corna dorsali del midollo spinale e portano informazioni relative al grado di distensione di queste strutture<sup>5</sup>.

Le terminazioni afferenti alla vescica urinaria ed uretra sono per lo più terminazioni di nervi liberi. I nervi afferenti che giungono a livello lombare hanno origine principalmente da meccanocettori distribuiti nel collo della vescica e nella sua sottomucosa, attivati dalla marcata distensione ed associati alla nocicezione<sup>2</sup>.

Al contrario le afferenze sacrali sono essenziali per i riflessi dello sfintere uretrale e l'attivazione del detrusore. Tali terminazioni sono anche responsabili del senso cosciente di replezione vescicale, di urgenza e forse di nocicezione.

Le fibre afferenti della parete vescicale sono essenzialmente di due tipi: fibre mieliniche A e fibre amieliniche C.

Le prime intervengono nel normale ciclo accumulo-svuotamento della vescica e trasmettono informazioni sul grado di distensione della parete mentre le seconde sono dette anche "fibre silenziose" perchè normalmente non intervengono nella percezione vescicale.

Le fibre afferenti di tipo C si attivano ed aumentano di numero, per intervento di un nerve growth factor in casi fisiopatologici, come in corso di cistite e nel trauma alla colonna sacrale. Queste fibre C inoltre non hanno solo funzione afferente, ma possono svolgere

anche quella efferente: contengono infatti una serie di neurotrasmettitori, le tachichinine, la più importante delle quali è la sostanza P, che vengono liberate a seguito della loro stimolazione<sup>6</sup>.

Le fibrocellule muscolari del detrusore non sono innervate direttamente: le cellule muscolari vengono attivate da neurotrasmettitori chimici rilasciati dai nervi e che raggiungono le cellule per diffusione.

Alcune cellule del muscolo detrusore potrebbero verosimilmente funzionare da segnapassi (pacemaker): gli impulsi di tali cellule eccitate si trasmettono alle cellule adiacenti attraverso strutture specializzate della membrana citoplasmatica chiamate giunzioni serrate.

La sovradistensione vescicale può danneggiare le giunzioni serrate ed impedire la diffusione dell'onda eccitatoria del detrusore che in tal modo non si può contrarre. Questo fenomeno determina quindi incapacità di svuotare la vescica e quindi ritenzione urinaria<sup>1</sup>.

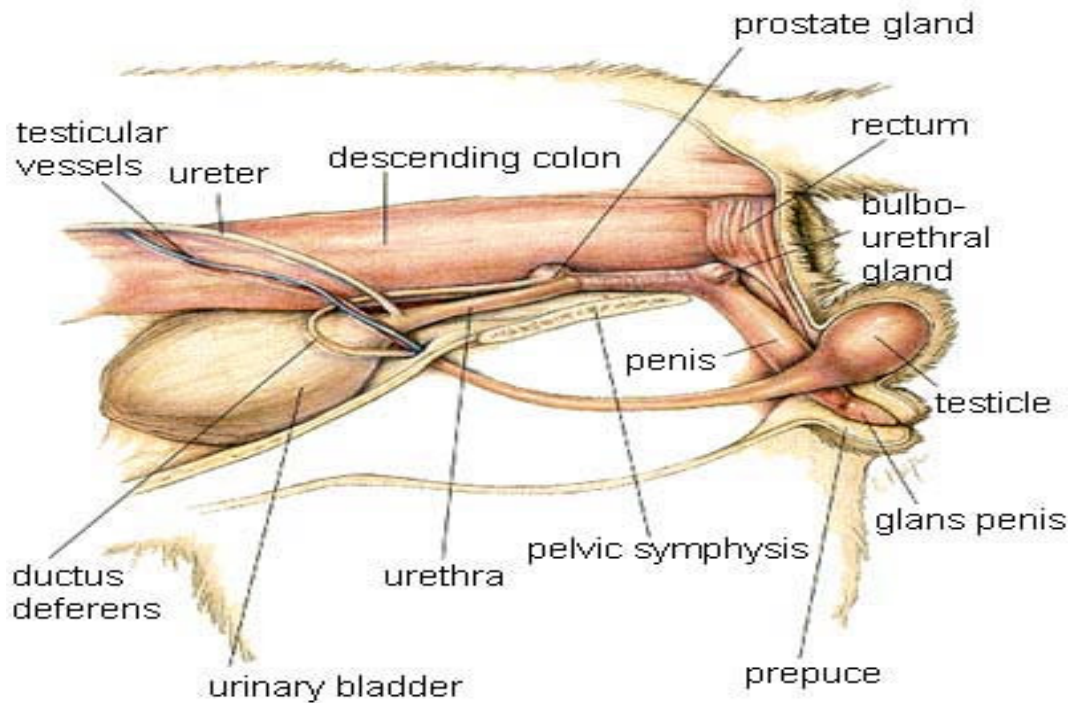
L'**uretra** è un condotto muscolomembranoso che forma il tratto terminale delle vie urinarie. Ha lunghezza e caratteristiche molto diverse nei due sessi; nel maschio è anche utilizzata per il trasporto dello sperma durante l'eiaculazione<sup>3</sup>.

L'uretra dei gatti maschi può essere divisa<sup>1</sup> a scopo descrittivo in quattro segmenti:

- Uretra pre-prostatica che si estende dal collo della vescica alla prostata. La prostata è localizzata nel gatto tre o quattro centimetri caudalmente al collo della vescica;
- Uretra prostatica che attraversa la ghiandola omonima;
- Uretra post-prostatica o membranosa, che si estende dalla prostata alle ghiandole bulbo-uretrali. Queste ultime sono situate a livello dell'arcata ischiatica delle ossa pelviche, sulla superficie dorso-laterale dell'uretra.
- Uretra peniena che si estende dalle ghiandole bulbo-uretrali all'apice del pene e decorre inclusa nel corpo spongioso del pene. Il diametro dell'uretra peniena si fa progressivamente più piccolo verso il meato uretrale esterno.

La frequenza con cui nei gatti maschi si verificano le ostruzioni uretrali pone dei quesiti sull'utilità funzionale della configurazione anatomica dell'uretra maschile: è stato ipotizzato che tale meccanismo faciliti lo spruzzo dell'urina per la demarcazione del territorio o che tale struttura possa rivestire una certa importanza nella copula, dato che i gatti producono solo un piccolo volume di eiaculato (meno di 1 ml)<sup>7</sup>.

Nel maschio lo sfintere uretrale interno occupa il collo vescicale e l'uretra pre-prostatica; la muscolatura circolare striata a livello dell'uretra post-prostatica forma lo sfintere uretrale esterno. L'uretra prostatica è quindi una zona di transizione tra i due sfinteri<sup>2</sup>.



**Figura 1.1- Anatomia delle vie urinarie nel gatto maschio.** (da Atlas of Veterinary Clinical Anatomy, Hill's Pet Nutrition).

L'uretra del gatto femmina è più breve e di diametro maggiore rispetto al maschio; origina collo della vescica e decorre tra la parete vaginale ed il pavimento della pelvi ossea verso la porzione caudale della vescica dove sbocca nel pavimento del vestibolo<sup>1</sup>.

Lo sfintere uretrale interno occupa i due terzi dell'uretra della femmina mentre il terzo caudale dell'uretra è costituito da muscolatura striata circolare che costituisce lo sfintere uretrale esterno<sup>2</sup>.

## **FISIOLOGIA DELLA MINZIONE**

La minzione si può suddividere in due fasi: la prima, di deposito, in cui l'urina si accumula in vescica e la seconda, di svuotamento, durante la quale la contrazione del detrusore permette di eliminare l'urina accumulata<sup>6</sup>.

Gli organi effettori delle vie urinarie inferiori sono:

- Il muscolo detrusore vescicale;
- Il meccanismo dello sfintere interno del collo vescicale e dell'uretra prossimale;
- Lo sfintere uretrale esterno che circonda la porzione distale dell'uretra.

Il corpo e l'apice della vescica che insieme formano il muscolo detrusore contengono principalmente recettori colinergici ma anche alcuni recettori  $\beta$ -adrenergici.

Lo sfintere uretrale interno contiene principalmente neurorecettori  $\alpha$ -adrenergici ed un numero significativamente inferiore di recettori  $\beta$ -adrenergici. Non contiene invece recettori colinergici in quantità funzionale<sup>8</sup>.

I recettori della muscolatura striata dello sfintere uretrale esterno sono infine attivati dall'acetilcolina.

Altri neurotrasmettitori con inclusione di diversi peptidi possono modulare l'attività del tratto urinario: si possono citare a tale proposito la sostanza P, rilasciata dagli assoni afferenti a livello delle corna dorsali del midollo spinale con un ruolo importante nella nocicezione, oppure il neuropeptide Y inibitore sui neuroni postgangliari, il neurotrasmettitore VIP (vasoactive intestinal peptide) con azione analoga al precedente od ancora il GABA (acidogamma-amminobutirrico) che è un possibile inibitore nei gangli parasimpatici o del detrusore, ed infine il monossido di azoto (NO) che può avere un ruolo nel rilasciamento delle cellule muscolari lisce a livello della pelvi renale e dello sfintere uretrale interno.

La minzione è il risultato di un riflesso a livello del tronco encefalico anche se il gatto può iniziare od interrompere la minzione volontariamente<sup>2</sup>.

L'urina scorre dai dotti collettori della midollare renale e si accumula nella pelvi renale. Periodicamente onde peristaltiche che originano spontaneamente nella parete della pelvi renale e procedono lungo l'uretere convogliano l'urina all'interno della vescica urinaria.

Come l'urina si accumula entro il lume vescicale la tensione della parete aumenta e questo genera una pressione al suo interno; la vescica è capace di una grande espansione in volume con un minimo incremento della pressione all'interno, entro limiti fisiologici.

Una valutazione grafica volume-pressione (cistometrogramma) permette di dividere<sup>2</sup> il processo di riempimento della vescica in tre fasi: si assiste ad un lieve iniziale aumento della pressione intravesicale, una seconda fase di prolungata stabilità della pressione durante l'espansione in volume ed una fase finale di rapido aumento di pressione in risposta all'ulteriore incremento di volume.

La tensione parietale è moderata dalla distensione ed allungamento dei fasci muscolari, rendendo la parete vescicale più sottile ed estesa man mano che il volume aumenta<sup>2</sup>.

Durante la fase di deposito sono raggiunti un volume ed una pressione soglia che, stimolando i tensocettori della parete vescicale, innescano il riflesso della minzione.

L'informazione sensitiva è trasmessa dal nervo pelvico al centro riflesso della minzione, che ha sede nel midollo sacrale, e tramite il fascicolo gracile ed il tratto spino-talamico ai centri superiori, localizzati nel mesencefalo, nel ponte e nel midollo allungato.

L'informazione raggiunge il SNC ed è integrata a livello della corteccia, anche con l'intervento dell'ipotalamo, del cervelletto e del sistema limbico; dal centro pontino della minzione partono poi fibre efferenti viscerali che entrano in contatto con i nuclei sacrali del nervo pelvico in modo da poter facilitare od inibire lo svuotamento riflesso della vescica<sup>6</sup>.

Quindi in conclusione l'eliminazione di urina ha inizio quando vengono raggiunti livelli critici di tensione parietale con attivazione dei meccanorecettori. A questo consegue una contrazione repentina del muscolo detrusore che, inizialmente in competizione con la resistenza effettuata dallo sfintere, determina un aumento della pressione a livello intravesicale.

Il persistere della contrazione del detrusore con conseguente rilassamento della forza a livello dello sfintere crea una maggior pressione a livello vescicale che determina il passaggio di urina lungo la zona a minor resistenza rappresentata dall'uretra<sup>2</sup>.

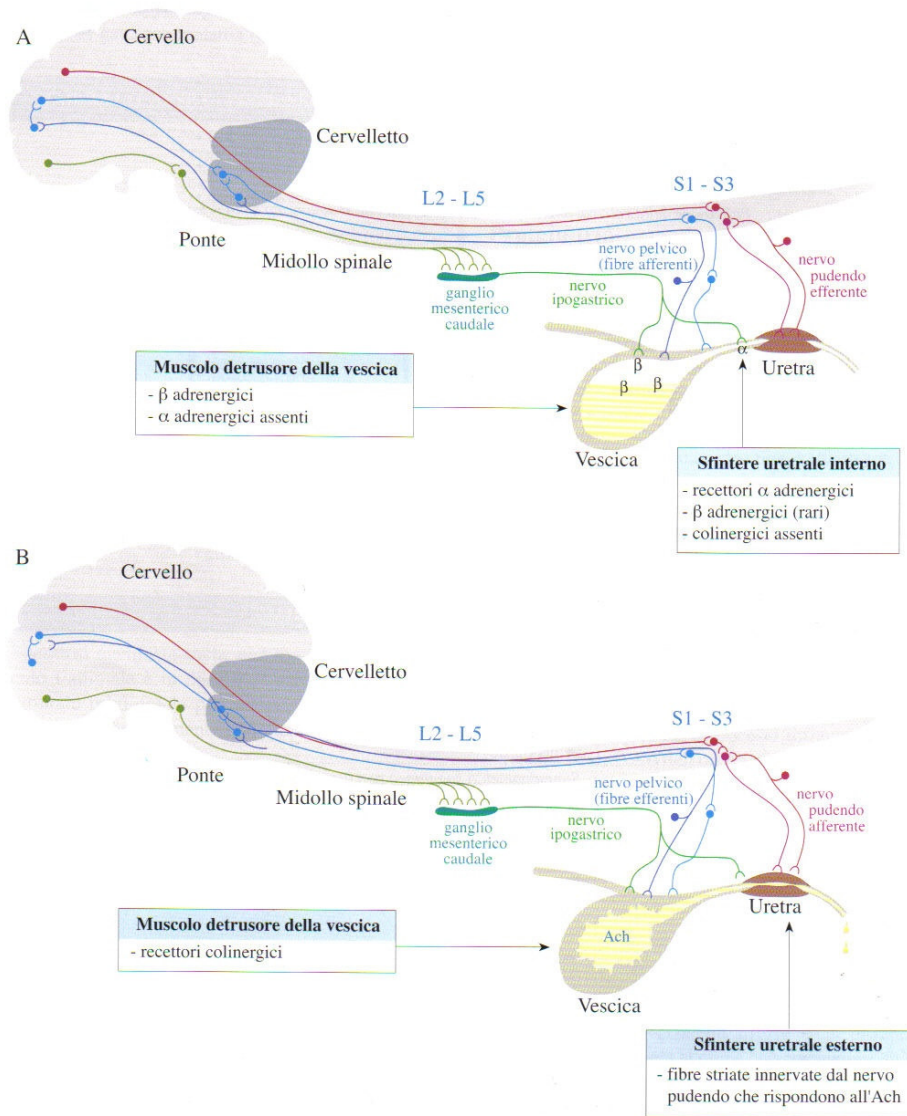
Durante la fase di svuotamento l'attività dello sfintere uretrale esterno viene inibita, almeno parzialmente, da interneuroni del midollo spinale ed in parte dal cervelletto.

Lo sfintere uretrale esterno può anche essere attivato volontariamente durante lo svuotamento col risultato di una improvvisa interruzione del deflusso di urina.

Si può comunque affermare<sup>1</sup> che il sistema parasimpatico, che permette la contrazione del muscolo detrusore, svolge il ruolo principale durante la fase di svuotamento.

In questa fase deve essere invece inibito il sistema simpatico attraverso l'inibizione dei recettori  $\beta$ -adrenergici, con contrazione del detrusore e dei recettori  $\alpha$ -adrenergici che permettono il rilasciamento della muscolatura liscia uretrale. Deve inoltre essere inibito il

sistema somatico efferente sacrale che grazie al nervo pudendo permette il rilassamento della muscolatura striata uretrale.



**Figura 1.2- Fisiologia della minzione:**

**A) Fase di deposito:** Attivazione Sistema Nervoso Simpatico (Nervo ipogastrico) con stimolazione recettori  $\alpha$ -adrenergici e quindi contrazione delle cellule muscolari lisce del collo vescicale e porzione prossimale dell'uretra; stimolazione dei recettori  $\beta$ -adrenergici con rilassamento del detrusore. Attivazione Sistema Nervoso somatico (nervo pudendo) e contrazione dello sfintere uretrale esterno.

**B) Fase di svuotamento:** Attivazione Sistema Nervoso Parasimpatico (Nervo pelvico) : contrazione del detrusore e rilassamento degli sfinteri (da G. GUIDI, 2006<sup>6</sup>).

Durante la fase di riempimento il sistema parasimpatico viene inibito, mentre è attivo il sistema simpatico: si assiste quindi ad una stimolazione  $\beta$ -adrenergica che rilassa il detrusore, una stimolazione  $\alpha$ -adrenergica che contrae le fibre della muscolatura liscia dello sfintere uretrale interno, ed una stimolazione colinergica del nervo pudendo che permette una contrazione dello sfintere uretrale esterno. In questo periodo ovviamente non deve esservi stimolazione parasimpatica del nervo pelvico a carico del muscolo detrusore<sup>9</sup>.

In caso di repentino aumento della pressione intravescicale associato ad altrettanto rapido incremento della pressione intra-addominale causato ad esempio da tosse o vomito, la stimolazione del sistema simpatico determina un aumento della pressione intrauretrale attraverso la contrazione dello sfintere uretrale esterno mediata dal nervo pudendo. Questo riflesso previene gli episodi di incontinenza urinaria nelle suddette circostanze.

L'attivazione del sistema simpatico durante lo svuotamento può causare un'ostruzione funzionale al deflusso di urina in una patologia comunemente chiamata dissinergia riflessa del detrusore uretrale<sup>1</sup>.

La capacità di controllare lo svuotamento della vescica è tipica dell'animale adulto: nei gattini neonati, fino alla settima-dodicesima settimana di vita, è presente un riflesso eccitatorio somato-vescicale che produce lo svuotamento della vescica a seguito della stimolazione dell'area perineale da parte della madre<sup>6</sup>.

Successivamente la minzione cessa di essere un riflesso spinale e diventa una funzione complessa sotto il controllo del tronco encefalico<sup>2</sup>.

## ***CAPITOLO 2***

### ***DISTURBI ORGANICI DELLA MINZIONE***

Con il termine disordini della minzione si indicano tutte le alterazioni della normale emissione di urina in relazione alla meccanica ed alla fisiologia della minzione che, generalmente, sono segno di un'affezione urologica, ma possono essere anche dovuti ad alterazioni delle alte vie urinarie o delle strutture nervose<sup>6</sup>.

I segni clinici che si manifestano in animali affetti da tali tipi di disturbi sono simili tra loro, nonostante le cause sottostanti possano essere delle più varie. Questo non deve sorprendere considerando che l'apparato urinario del gatto risponde ai diversi insulti in maniera prevedibile e con un numero limitato di alterazioni<sup>10</sup>.

Le modificazioni più frequenti sono:

- Pollacchiuria: aumento della frequenza nell'emissione di urina; la minzione è costituita da piccole quantità di urina (urinazione a gocce).
- Disuria: difficoltà nell'eliminazione dell'urina.
- Stranguria: urinazione dolorosa, il soggetto mantiene l'atteggiamento di urinazione per alcuni minuti o va frequentemente nella lettiera. La minzione è generalmente accompagnata dall'emissione di gemiti o di lamenti.
- Ematuria: presenza di eritrociti nell'urina; generalmente è evidente (ossia con presenza macroscopica di sangue nell'urina), ma talvolta può essere occulta.
- Piuria: presenza di leucociti nelle urine che, quando sono in numero significativo, indica una risposta ad eventi irritanti. Non è sinonimo di infezione anche se il riscontro di piuria depone a favore di un processo infiammatorio a carico delle basse vie urinarie.
- Ritenzione: persistenza di urina in vescica o difficoltà allo svuotamento. Può essere completa (nel caso di ostruzioni uretrali per urolitiasi) od incompleta per un'incapacità all'urinazione spontanea come conseguenza di cistiti od uretriti di varia natura che determinano un'insensibilità di tipo neurogeno all'urinazione.
- Incontinenza: ossia la perdita del controllo volontario all'urinazione<sup>6</sup>.
- Periuria: parola che è stata coniata per descrivere la tendenza dei gatti ad urinare in luoghi diversi rispetto alla lettiera (urinazione inappropriata)<sup>11</sup>.



I termini sindrome urologia felina e l'acronimo FUS ( Feline Urologic Syndrome) sono stati usati<sup>10</sup> comunemente per molti anni dai veterinari come termine diagnostico per descrivere patologie, naturali od indotte sperimentalmente, dei gatti domestici caratterizzate da diverse combinazioni dei sintomi sopra riportati.

Tali termini furono conati in uno studio del 1970<sup>12</sup>, dove gli Autori proposero che FUS potesse essere usato per descrivere un disturbo nel gatto caratterizzato da disuria, ostruzione uretrale, urolitiasi ed ematuria. In particolare gli Autori affermavano che nessun termine di quelli utilizzati comunemente (quali cistite, urolitiasi, ostruzione uretrale) potesse descrivere adeguatamente l'insieme delle alterazioni presenti in tale entità patologica, ma che solo il termine FUS poteva essere utilizzato a tale scopo, soprattutto in considerazione del fatto che gli altri termini si riferivano a specifiche aree anatomiche, mentre la patologia interessava molto spesso l'intero tratto urinario.

Negli anni successivi il termine sindrome urologia felina venne utilizzato per indicare patologie delle basse vie urinarie che interessano diverse porzioni dell'apparato urinario, con differenti combinazioni di segni clinici e fondamentalmente con differenti cause sottostanti<sup>13</sup>.

Alla base di questo utilizzo non corretto del termine vi era la convinzione che FUS rappresentasse una singola entità fisiopatologia indotta dall'interazione di più fattori.

E' invece necessario rimarcare che FUS è solamente un termine che indica un eterogeneo gruppo di patologie delle basse vie urinarie del gatto (FLUTD: Feline Lower Urinary Tract Disease) che può essere il risultato di cause sostanzialmente diverse. Tali cause possono essere singole o multiple ed essere tra loro correlate o meno<sup>10</sup>.

In un simile contesto l'acronimo FUS dovrebbe essere ridefinito come sintomi urologici felini<sup>14</sup>, non più utilizzato per formulare una diagnosi ma per la descrizione dei sintomi presenti, mentre FLUTD dovrebbe essere utilizzato come termine generico per indicare l'alterazione di un apparato.

È stato quindi suggerito che l'utilizzo del termine sindrome urologia felina fosse abbandonato e sostituito con una nomenclatura specifica che indichi la porzione interessata (uretra, vescica) la causa (batteri, parassiti, neoplasie, disturbi metabolici o forme idiopatiche), il tipo di lesione (infiammazione o neoplasia) ed il meccanismo fisiopatologico (ostruzione uretrale, dissinergia riflessa) quando possibile.

Se la causa di FLUTD non può essere identificata, dopo un'adeguata valutazione del caso clinico, la patologia può essere identificata come idiopatica ( idiopathic FLUTD)<sup>10</sup>.

Nel gatto le FLUTD sono riscontrate con maggior frequenza nei soggetti di media età (4-7 anni): si presentano infatti raramente nei gatti di età inferiore ad un anno e, quando diagnosticate a questa età, sono spesso conseguenti ad infezioni batteriche o ad urolitiasi associate a difetti anatomici o funzionali<sup>15</sup>.

Nei soggetti giovani od adulti sono invece più frequentemente diagnosticate patologie vescicali idiopatiche; nel gatto anziano infine si riconoscono principalmente cause ostruttive (urolitiasi), batteriche o neoplastiche<sup>16</sup>.

Da un punto di vista epidemiologico le FLUTD presentano tassi di incidenza annuale (definita come la quota di nuovi casi di malattia all'interno dell'intera popolazione a rischio) negli Stati Uniti ed in Europa compresi tra lo 0,5-1%. Sebbene siano riportati indici di morbilità (ossia la frequenza con la quale tali gatti vengono portati nelle strutture veterinarie) superiori al 10%, i valori più frequentemente riscontrati sono compresi tra l'1 ed il 6 %<sup>10</sup>.

Sono stati identificati diversi fattori di rischio per i disordini delle basse vie urinarie, alcuni dei quali appaiono sinergici tra loro, tra questi i più frequentemente riportati<sup>14,16</sup> risultano:

- **Età:** infrequente nei gatti inferiori all'anno di età, più comune nei soggetti tra 1 e 10 anni, con un picco osservabile tra i 2 ed i 6 anni di vita;
- **Sesso:** l'ostruzione uretrale si verifica con maggior frequenza nei maschi, mentre per lo sviluppo di patologie non ostruttive i maschi e le femmine hanno lo stesso fattore di rischio;
- **Castrazione:** l'influenza della castrazione è stato oggetto di dibattito ed è stato stabilito che ha una funzione fisiologica piuttosto che anatomica, in quanto il gatto castrato tende all'inattività ed all'obesità, che spesso funge da fattore predisponente come la vita sedentaria e lo scarso consumo di acqua<sup>6</sup>. La castrazione determina un aumento di rischio sia nei maschi che nelle femmine, indipendentemente dall'età dell'intervento;
- **Dieta:** l'assunzione di una maggiore quota di cibo secco è associata ad un maggior rischio di sviluppare la patologia;
- **Frequenza di alimentazione:** l'aumento della frequenza di alimentazione è associato ad un maggior rischio di sviluppare la patologia, indipendentemente dal tipo di dieta;
- **Peso dell'animale:** l'obesità determina un aumento del rischio;

- **Consumo idrico:** la riduzione dell'assunzione di acqua è associata ad un aumento del rischio di sviluppo della patologia;
- **Vita sedentaria:** i gatti sedentari hanno un aumento del fattore di rischio;
- **Accesso all'esterno:** la vita casalinga con ridotto od assente accesso all'ambiente esterno determina un aumento del rischio per lo sviluppo della patologia;
- **Presenza di altri gatti:** i gatti che convivono con altri gatti hanno un rischio maggiore di sviluppare la patologia rispetto a gatti che vivono da soli;
- **Razza:** i gatti persiani sembrano avere una predisposizione<sup>16</sup>.

Le FLUTD vengono schematicamente ricondotte a cause di natura ostruttiva (soprattutto tappi uretrali e calcoli) e non ostruttiva<sup>14</sup>.

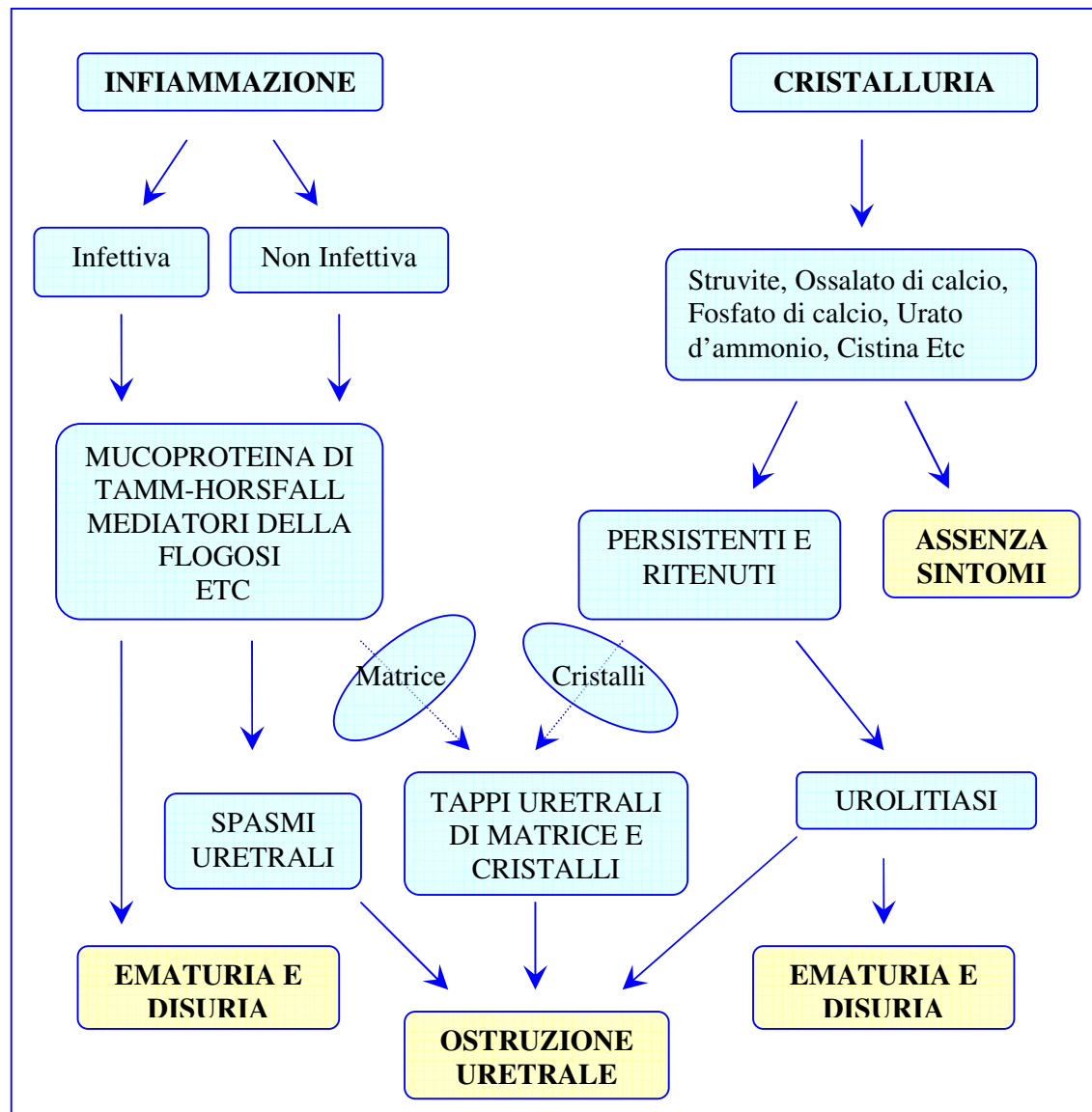
Alcuni Autori<sup>10</sup> hanno ipotizzato che la formazione di tappi uretrali, concrezioni non organizzate di consistenza molle e pastosa, costituite da una matrice colloidale-proteica ed una componente cristallina, potesse derivare dalla presenza di due concomitanti, ma eziologicamente differenti, disturbi.

Quando solamente uno di questi fattori è presente si sviluppano differenti forme di patologie delle vie urinarie.

Si possono in questo modo verificare le seguenti situazioni (illustrate nella figura 2.1):

1. Un' infiammazione del tratto urinario che può essere conseguente ad un'infezione o ad una forma idiopatica si può presentare in assenza di cristalluria: in questa forma di FLUTD la secrezione della proteina di Tamm-Horsfall, prodotta dalla parete vescicale e dotata di proprietà protettive nei confronti della colonizzazione batterica delle vie urinarie<sup>17</sup>, aumenta considerevolmente ed insieme alla liberazione di mediatori della flogosi può sfociare in sintomi conclamati come disuria, pollacchiuria, ematuria.  
L'ostruzione uretrale in queste situazioni è un'evenienza poco comune, perché, sia nei gatti maschi che femmine, il gel di mucoproteine e di sostanze di derivazione infiammatoria e prive di cristalli possono passare attraverso l'uretra<sup>14</sup>;
2. La presenza di fattori di rischio che promuove l'aumento di cristalli nelle urine in assenza di disturbi infiammatori od infettivi e quindi con ridotta produzione di mucoproteine, può esitare nella formazione di uroliti con ridotta quota proteica;
3. La concomitanza di infiammazione del tratto urinario e la presenza di cristalli nelle urine può determinare la formazione di tappi uretrali di matrice e cristalli che causano l'ostruzione di varie porzioni dell'uretra, in particolare nel gatto maschio.

La matrice proteica può inglobare, oltre ai diversi tipi di cristalli, eritrociti, leucociti, cellule epiteliali, batteri e cellule con particelle virali al loro interno che possono essere talvolta osservate come inclusi cellulari.



**Figura 2.1-** Illustrazione schematica delle diverse manifestazioni di FLUTD associate a cause sottostanti singole o che interagiscono tra loro. (Modificato da C.A.Osborn et al, 1999<sup>14</sup>).

La cristalluria invece da sola non è in grado di determinare un'elevata produzione di matrice proteica: i classici uroliti infatti sono costituiti per il 90% di materiale cristallino e contengono solo una piccola componente proteica<sup>10</sup>.

Pur rimanendo valida la distinzione tra patologia ostruttiva e non, le due tipologie di FLUTD possono coesistere e variamente combinarsi tra loro. In tal modo un'ostruzione uretrale può primariamente dipendere dalla formazione di tappi uretrali o uroliti, ma può anche essere l'esito di uno spasmo uretrale cronico, a sua volta conseguente ad un'infezione non ostruttiva del tratto urinario, ad esempio di natura batterica od idiopatica.

Viceversa una flogosi cronica o recidivante può predisporre alla formazione di tappi uretrali ed alla progressiva comparsa di segni clinici associati ad ostruzione<sup>18</sup>.

La classificazione fisiopatologica delle FLUTD può seguire lo schema<sup>6</sup> con l'acronimo **VITAMIN D** (Vascolare, Infiammatorio, Traumatico e Tossico, Anatomico, Metabolico, Iatrogeno, Neoplastico e Nutrizionale, Degenerativo e Disordine neurologico) come riportato in tabella 2.1.

<b>Tabella 2.1: Cause di malattie delle basse vie urinarie<sup>6,14</sup></b>	
<b>V</b>	Vascolari
<b>I</b>	Infiammatorie: ⇒ Agenti infettivi (batteri, virus, micoplasmi, parassiti) ⇒ Agenti non infettivi (Immunomediati, altro)
<b>T</b>	Traumatiche e Tossiche (Reazioni avverse ai farmaci)
<b>A</b>	Anatomiche (congenite ed acquisite) ⇒ Persistenza dell'uraco ⇒ Fistole uretro-rettali
<b>M</b>	Metaboliche: ⇒ Uroliti ⇒ Tappi uretrali
<b>I</b>	Iatrogene: ⇒ Cateterismo ⇒ Complicanze dell'uretrostomia
<b>N</b>	Neoplastiche: ⇒ Benigne (adenoma, papilloma, fibroma) ⇒ Maligne (carcinoma, linfosarcoma)
<b>D</b>	Disordini neurologici: ⇒ Dissinergia dei riflessi ⇒ Spasmo uretrale ⇒ Vescica ipotonica od atonica ⇒ Minzione inappropriata

Se da un punto di vista fisiopatologico è utile seguire questo schema, in ordine di importanza e di frequenza, nella pratica clinica i disturbi delle basse vie urinarie possono essere ricondotti<sup>16</sup> nelle due grandi categorie ostruttiva e non ostruttiva con diversa distribuzione percentuale.

1) Cause di FLUTD non ostruttive:

⇒ Cistite idiopatica non ostruttiva	65%
⇒ Urolitiasi	15%
⇒ Alterazioni anatomiche / neoplasie / altro	10%
⇒ Disturbi comportamentali	<10%
⇒ Infezioni batteriche	<2%

2) Cause di FLUTD ostruttive:

⇒ Cistite idiopatica ostruttiva	29%
⇒ Tappi uretrali	59%
⇒ Urolitiasi	10%
⇒ Urolitiasi + infezioni batteriche	2%

E' necessario rimarcare come soprattutto nei gatti giovani ed adulti la grande maggioranza dei casi di FLUTD sia di natura idiopatica<sup>15,16,19,20</sup>.

A tale patologia idiopatica sono stati dati diversi nomi come cistite idiopatica, cistite emorragica od interstiziale, nonché FLUTD idiopatica.

La patogenesi, sintomatologia, diagnosi e terapia di questo disordine verranno trattati in seguito. In questa sede basti ricordare che la cistite idiopatica è la più comune causa di ematuria, disuria e pollacchiuria in gatti maschi e femmine<sup>6</sup>.

## UROLITIASI

L'urolitiasi viene definita come la formazione di calcoli (uroliti) all'interno del tratto urinario. Gli uroliti sono concrezioni policristalline costituite principalmente da cristalloidi organici ed inorganici e piccole quantità di matrice organica ed inorganica (cellule desquamate, leucociti, coaguli ematici). Assumono nomi diversi in base alla loro composizione minerale ed in particolar modo nel gatto le forme che si osservano più comunemente sono quelle da struvite e da ossalati<sup>16</sup>, mentre più raramente si possono

riscontrare calcoli di urati (acido urico, urato di ammonio) e fosfati (fosfato di calcio). Inoltre possono essere denominati a seconda della loro localizzazione: nefroliti nella pelvi renale, ureteroliti negli ureteri e così via.

Diversi studi<sup>21,19</sup> riportano una frequenza di urolitiasi nel gatto del 21 % e tra queste approssimativamente il 60% sono riportabili a **struvite**<sup>17</sup> (fosfato-ammonio-magnesiaco). Tuttavia negli ultimi anni il consumo di diete studiate appositamente per favorire la dissoluzione dei calcoli di struvite o prevenirne la formazione ha determinato un incremento dell'incidenza dell'urolitiasi da ossalati (i calcoli di struvite sembrano essere ridotti approssimativamente al 42% mentre quelli di ossalati arrivano fino a valori del 46%<sup>11</sup>).

I fattori più importanti coinvolti nella formazione degli uroliti sono:

- Sovrasaturazione dell'urina e cristallizzazione dei soluti: quando nell'urina sono presenti sostanze in concentrazione superiore alla loro capacità di dissolversi queste si cristallizzano e precipitano;
- Tempo sufficiente per la loro formazione;
- Influenza del pH sulla solubilità dei minerali nell'urina;
- Presenza di un nucleo di formazione e di matrice
- Carenza di inibitori dell'aggregazione e della crescita dei cristalli ed aumento dei promotori dell'aggregazione<sup>6</sup>.

A differenza di quello che accade nel cane, nel gatto la grande maggioranza di calcoli di struvite (95% di casi<sup>11</sup>) si formano nell'urina sterile.

I fattori predisponenti sono gli stessi prima descritti per tutte le patologie delle vie urinarie, come l'obesità e la vita sedentaria, ma il ruolo determinante sembra essere svolto da una dieta ad alto tenore di magnesio<sup>22</sup> e da pasti ripetuti nel corso della giornata che determinano un'alcalinizzazione del sangue (marea alcalina post-prandiale) e delle urine.

L'aumento del pH urinario a sua volta è un fattore determinante per la formazione dei calcoli di struvite.

Come accennato in precedenza, questi studi hanno indotto le industrie produttrici di mangimi a modificare la composizione dei loro prodotti, riducendo da una parte la quota di magnesio ed introducendo dall'altra ingredienti in grado di promuovere l'acidificazione delle urine.

Per tali motivi negli ultimi anni si è assistito ad un aumento dell'incidenza dei calcoli di **ossalato di calcio**: le diete acidificanti determinano un aumento della concentrazione e

dell'escrezione frazionata di calcio e la restrizione del contenuto di magnesio riduce la quota di magnesio nelle urine il che potrebbe avere un ruolo cardine nella formazione dei calcoli di ossalato più che l'acidificazione e le sue conseguenze<sup>22</sup>.

Il rischio di questo tipo di urolitiasi è ulteriormente accentuato nei gatti anziani, dato che il pH della loro urina tende ad essere più basso, in particolare se sviluppano un'insufficienza renale<sup>16</sup>.

Le diete acidificanti non andrebbero quindi utilizzate in maniera routinaria nei gatti con sintomi riferibili a FLUTD ma dovrebbero essere riservate agli animali nei quali è stata individuata, come agente causale, la presenza di calcoli di struvite<sup>22</sup>.

Altre ipotesi eziopatogenetiche implicate nella formazione dei calcoli di ossalato di calcio sono:

- l'aumento dell'eliminazione del calcio per ipercalcemia (iperparatiroidismo primario o secondario ad insufficienza renale o nutrizionale);
- l'ipercalciuria in assenza di ipercalcemia dovuta ad un alterato riassorbimento del calcio a livello tubulare (idiopatico nel gatto);
- riduzione degli inibitori della cristallizzazione (citrati) od aumento di ossalati nella dieta ( raro nel gatto visto che gli ossalati si ritrovano maggiormente nei vegetali)
- acidosi con acidemia<sup>6</sup>.

Altri uroliti meno frequenti (rappresentano approssimativamente il 6% di tutte le urolitiasi<sup>11</sup>) sono i calcoli composti da **urati**: acido urico, urato di ammonio ed urato sodico. L'eziologia nella maggior parte dei casi è sconosciuta anche se la causa maggiormente implicata è la presenza di uno shunt portovascolare congenito che determina un'insufficienza epatica con iperammoniemia ed iperuricemia.

Nei gatti che non hanno tale anomalia congenita si sospetta che il consumo di diete ad alto contenuto di purine o un'urina concentrata ed acida possano costituire un importante fattore di rischio.

Infine a livello dell'apparato urinario del gatto è possibile riscontrare (con frequenza<sup>14</sup> inferiore all'1%) calcoli di **fosfato di calcio**: tra questi le forme più comuni risultano essere l'idrossiapatite e l'apatite carbonato<sup>6</sup>.

Questi uroliti si riscontrano più frequentemente a livello vescicale, mentre il rene, gli ureteri e l'uretra sono interessati molto raramente<sup>23</sup>.

La patogenesi è poco conosciuta, ma si ritiene che l'ipercalciuria sia un fattore importante.



Le cause predisponenti sono le cistiti emorragiche con formazione di coaguli e conseguenti mineralizzazioni o l'iperparatiroidismo<sup>6</sup>.

### **TAPPI URETRALI**

I tappi uretrali si riscontrano approssimativamente con la stessa frequenza degli uroliti.

Sono la causa più frequente di uretropatia ostruttiva nel maschio e la differenza sostanziale con gli uroliti risiede nella quantità di matrice stimata sul 50% o più nei tappi uretrali contro una minima quantità presente nei calcoli<sup>10</sup>.

Sono composti da varie associazioni di una matrice proteico-colloidale (mucoproteine, albumina, globuline, cellule, etc) e materiale cristallino (in genere struvite). La matrice colloidale aumenta in conseguenza dell'inflammazione: la causa di questa flogosi può essere neurogena, idiopatica, oppure secondaria ad infezioni, neoplasie od uroliti.

La presenza di una grande quantità di sostanza colloidale può causare l'ostruzione uretrale senza segni di cristalluria, tuttavia, quando è presente anche quest'ultima, i cristalli possono rimanere intrappolati all'interno della matrice e complicare l'ostruzione. Quindi, di solito è il colloide ad essere di primaria importanza piuttosto che la presenza dei cristalli di per sé.

Anche se una cristalluria molto grave può esitare in un'ostruzione uretrale ed inflammation vescicale in assenza di matrice colloidale, nella maggior parte dei gatti la cristalluria è clinicamente silente<sup>16</sup>.

Presumibilmente i fattori di rischio associati alla formazione della componente cristallina dei tappi uretrali sono analoghi a quelli rilevati nella formazione dei classici uroliti<sup>17</sup>.

I tappi uretrali non si riscontrano nella femmina, sia perché l'uretra è più corta e più estensibile rispetto a quella maschile, sia perché i maschi presentano, nell'uretra post-prostatica, ghiandole che secernono muco che contribuisce alla formazione dei tappi uretrali<sup>6</sup>.

### **CAUSE INFETTIVE**

Le patologie infettive sono il risultato della capacità dei microrganismi di produrre infezione e compromettere le funzioni di difesa dell'ospite. Poiché la virulenza di uno specifico uropatogeno e la resistenza dei meccanismi di difesa possono variare considerevolmente da caso a caso, le UTI (Urinary Tract Infection) possono risultare asintomatiche od essere associate a sintomi evidenti<sup>17</sup>.

In uno studio<sup>21</sup> effettuato su gatti maschi e femmine con FLUTD ostruttive e non, sono state identificate patologie infettive **batteriche** in meno del 3% dei soggetti.

La scarsa frequenza con cui sono stati isolati dei batteri dalle urine dei gatti in esame potrebbe essere dovuta alla grande efficacia dei meccanismi di difesa locale di questa specie<sup>14</sup> (Tabella 2.2).

<b>Tabella 2.2: Meccanismi di difesa delle vie urinarie<sup>14,17</sup></b>	
<b>Minzione Normale</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Volume urinario adeguato</li> <li>• Minzione frequente</li> <li>• Minzione completa</li> </ul>
<b>Strutture Anatomiche</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Zona di alta pressione e peristalsi uretrale che impone un flusso unidirezionale</li> <li>• Struttura dell'epitelio prossimale costituito da pieghe molto fitte che trattiene il materiale estraneo</li> <li>• Secrezione di una mucoproteina che ricopre l'urotelio uretrale e limita l'aderenza dei batteri ed allo stesso tempo rende più efficace l'effetto di lavaggio ad ogni minzione</li> <li>• Secrezioni prostatiche (fattore antibatterico ed immunoglobuline)</li> <li>• Lunghezza dell'uretra (incidenza maggiore nella femmina)</li> <li>• Valvole ureterovesicali (create dal decorso obliquo dell'uretere all'interno della parete vescicole) e peristalsi ureterale</li> </ul>
<b>Barriera Mucosa</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Produzione di anticorpi</li> <li>• Secrezione di Glicosamminoglicani (GAG), polimeri di carboidrati e proteine che limitano od inibiscono l'aderenza batterica</li> <li>• Continua esfoliazione cellulare</li> <li>• Interferenza batterica dai germi commensali dell'uretra distale e del tratto genitale</li> </ul>
<b>Proprietà antimicrobiche dell'urina</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Elevata osmolarità e pH urinario basso</li> <li>• Elevata concentrazione di acidi organici e di urea</li> <li>• Potere antimicrobico esercitato da alcune proteine presenti nell'urina (proteina di Tamm-Horsfall)</li> </ul>
<b>Fattori Immunologici</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Immunità umorale</li> <li>• Immunità cellulo-mediata</li> </ul>

Nei gatti di età superiore ai dieci anni con sintomi riferibili a FLUTD la probabilità di riscontro di infezioni delle vie urinarie aumenta del 50%<sup>11</sup>.

Il rischio correlato all'età di cistite batterica di solito è conseguente alla presenza di una malattia concomitante: 2/3 dei casi riscontrati nei gatti anziani risulta colpito da

insufficienza renale cronica (o da altre condizioni che esitano nella formazione di urina diluita, ad esempio ipertiroidismo, somministrazione di corticosteroidi, etc).

Molti degli altri casi sono colpiti da diabete mellito e quindi mostrano un incremento del rischio di infezione a causa della glicosuria.

Infatti qualsiasi processo patologico od intervento terapeutico che interferisce con la corretta minzione, che altera le caratteristiche strutturali o funzionali dell'uretra o della vescica urinaria, che modifica il volume o la composizione dell'urina od infine che interferisce con la risposta immunitaria predispone alla colonizzazione batterica delle vie urinarie<sup>17</sup>.

La cistite batterica può anche essere iatrogena o secondaria ad urolitiasi, neoplasia o difetto anatomico del tratto urinario. Indipendentemente dalla causa sottostante, i gatti colpiti sono predisposti alle infezioni ricorrenti e l'insorgenza di questi processi infettivi può innescare o esacerbare un'insufficienza renale<sup>16</sup>.

Il posizionamento di cateteri permanenti è associato ad alta incidenza di UTI secondarie: in studi condotti su gatti sani è stato possibile rilevare batteriuria nel 33% dei gatti dopo un giorno di cateterizzazione e nell'83% dopo cinque giorni di permanenza del catetere.

In modo analogo le infezioni urinarie nel gatto sono spesso una sequela dell'uretrotomia perineale<sup>14</sup>: in uno studio condotto su gatti con episodi di FLUTD ad insorgenza spontanea si sono verificati episodi di UTI batterica nel 17% dei soggetti trattati tramite esecuzione di uretrotomia perineale, nel 10% di quelli trattati tramite uretrotomia perineale associata a terapia dietetica e nessun episodio nei gatti trattati tramite la sola terapia dietetica<sup>24</sup>.

I risultati di questi studi enfatizzano l'importanza dell'uretra distale come meccanismo di difesa nell'ostacolare la colonizzazione batterica<sup>17</sup>.

Altri fattori che possono favorire lo sviluppo di un'infezione comprendono le lesioni prostatiche (iperplasia benigna, prostatite, neoplasia) e l'incontinenza urinaria per lesioni neurologiche dei motoneuroni superiori od inferiori, per dissinergia dei riflessi o di tipo ormono-sensibile.

Tra i fattori batterici che consentono ai batteri di colonizzare e penetrare nei tessuti si annoverano: l'espressione delle adesine (tramite le quali i microrganismi si fissano ai siti di legame delle cellule dell'epitelio), la produzione di tossine, la produzione di ureasi, la presenza di sierotipi batterici O, K, H, la produzione di colicina che inibisce la crescita di batteri competitivi o la produzione di emolisina e di agenti chelanti del ferro che non permettono ai batteri di utilizzare questo elemento essenziale per la loro crescita<sup>25</sup>.

I batteri più frequentemente implicati in corso di UTI sono germi ( soprattutto Gram negativi) che giungono a livello delle vie urinarie per via ascendente dall'area perineale, prepuzio o vagina<sup>6</sup>, tra questi *Escherichia coli*, *Staphylococcus spp*, *Streptococcus spp*, *Proteus spp*, *Pseudomonas spp*, *Enterobacter spp*, *Pasteurella spp* e *Klebsiella spp*<sup>14</sup>.

Sono state avanzate molte ipotesi riguardo le possibili cause idiopatiche di ematuria, disuria o formazione di tappi uretrali nei gatti maschi e femmine colpiti da affezione delle basse vie urinarie, una di queste prende in considerazione i **virus** come causa di alcune forme ad insorgenza spontanea del gatto.

Questa ipotesi era supportata dall'isolamento di herpesvirus associati alle cellule (CAHV), di calicivirus (FCV) e di virus sinciziale (SFV) dalle urine e dai tessuti prelevati da gatti colpiti da FLUTD<sup>17</sup>.

L'esame tramite microscopia elettronica a trasmissione di tappi uretrali di matrice e cristalli ha mostrato la presenza di particelle simili a virus, paragonabili per dimensioni e per struttura a calicivirus. In un secondo momento si suppose che questo virus avesse un ruolo secondario nello sviluppo della patologia e che promuovesse l'azione patogena di altri virus latenti (herpesvirus) presenti nelle vie urinarie, in modo tale da indurre ostruzione uretrale.

Inoltre la relativa facilità e la frequenza con cui è stato isolato il virus sinciziale, suggeriscono che questo abbia un ruolo nella patogenesi della malattia anche se, d'altra parte, è difficile appurare l'importanza relativa del virus basandosi sugli studi sperimentali e clinici disponibili, considerando anche l'ampia diffusione di questo patogeno nella specie felina<sup>14</sup>.

Infine sono stati ottenuti risultati contrastanti per quanto riguarda il ruolo causale dell'herpesvirus nelle forme spontanee di FLUTD<sup>21</sup>.

Gli insuccessi nei tentativi di isolamento virale potrebbero essere anche imputabili all'inappropriata o non corretta scelta di casi rappresentativi, alla proprietà virulicida dell'urina felina ed alle inappropriate tecniche di isolamento virale<sup>13</sup>.

Altri patogeni potenzialmente implicati nelle infezioni delle vie urinarie nel gatto sono **micoplasmi** ed **ureaplasmi**, batteri caratterizzati dall'assenza di una parete batterica rigida e da piccole dimensioni. Gli ureaplasmi differiscono dai micoplasmi per il fatto di essere dotati di ureasi utilizzata per idrolizzare l'urea allo scopo di ottenere energia<sup>14</sup>.

Gli ureaplasmi sono riconosciuti come causa di uroliti da struvite nell'uomo, nel cane e nel ratto, mentre questi microrganismi non sono stati associati ad urolitiasi nel gatto.

Anche se i micoplasmi e gli ureaplasmi sono stati isolati dalle vie genitourinarie del gatto, il loro ruolo come agenti patogeni in corso di FLUTD resta comunque incerto<sup>17</sup>.

Infine, anche se infrequenti, le infezioni di origine **micotica** sono state talvolta segnalate nel gatto. I fattori predisponenti chiamati in causa sono le terapie prolungate con antibiotici e corticosteroidi, aciduria (il pH ottimale per la crescita dei miceti è compreso da 5,1 a 6,4), cateteri uretrali permanenti e disordini delle vie urinarie o sistemici che compromettono le difese dell'ospite<sup>14</sup>.

Il micete maggiormente implicato è *Candida albicans*, normalmente presente nell'orofaringe, nel tratto gastroenterico e nei genitali esterni, che si comporta a livello urinario da patogeno opportunisto. Penetra per via ascendente dall'uretra o più raramente per via ematogena dal tratto gastroenterico<sup>6</sup>.

Altri funghi potenzialmente patogeni nel gatto sono *Aspergillus* spp, *Trichosporon* spp e *Cephalosporium* spp.

Il rinvenimento di funghi in campioni di urina raccolti in modo corretto rappresenta sempre un reperto anomalo.

Infine *Capillaria feliscati*, nematode della famiglia dei Trichiuridi, è l'unico **parassita** noto in grado di localizzarsi a livello delle basse vie urinarie anche se questa parassitosi è in genere asintomatica. Le larve migrano dall'intestino alla vescica dove arrivano allo stato adulto in 60 giorni<sup>14</sup>.

## NEOPLASIE

Le patologie neoplastiche delle basse vie urinarie sono rare sia nel cane che nel gatto, anche se negli ultimi anni, grazie al miglioramento dei mezzi diagnostici, si è assistito ad un aumento delle loro segnalazioni<sup>18</sup>. Nella vescica del gatto si possono riscontrare carcinomi delle cellule di transizione (TCC), adenocarcinomi, leiomiomi e numerosi altri tumori, tuttavia, il TCC si osserva più frequentemente, sia sotto forma di tumori isolati che secondariamente ad infiammazione cronica. In quest'ultimo caso, le neoformazioni si possono trovare in uno stadio preneoplastico, prima della completa trasformazione<sup>16</sup>.

## INCONTINENZA-RITENZIONE URINARIA

Con il termine incontinenza/ritenzione si indicano i disturbi riguardanti la meccanica o la fisiologia dell'eliminazione dell'urina che comportano la perdita del controllo volontario dell'urinazione.

L'incontinenza può essere classificata secondo l'origine (neurogena o non neurogena), la frequenza con cui compare (intermittente o continua), il volume residuo di urina che rimane in vescica (vescica distesa o vuota) od il momento in cui inizia la sintomatologia (congenita o acquisita).

La classificazione maggiormente utilizzata è quella che distingue l'incontinenza neurogena da quella non neurogena, inserendo in questa anche quella derivante da anomalie congenite<sup>6</sup>.

La disfunzione neurogena può essere dovuta ad una condizione che comporta compressione, danno o degenerazione del midollo spinale, dei centri superiori o dei nervi periferici (nervo pelvico o nervo pudendo).

La disfunzione non neurogena è rappresentata invece da una vasta serie di patologie a carico della vescica e delle vie urinarie o riferibili a diversi disturbi (di natura ormonale, infiammatoria o neoplastica) che interessano direttamente l'apparato urinario od anche organi vicini e che compromettono, per la particolare localizzazione anatomica di questi, indirettamente la normale attività escrettrice<sup>9</sup>.

L'incontinenza urinaria che compare in animali giovani può essere causata da **anomalie** anatomiche **congenite**.

Nell'ectopia degli ureteri uno od entrambi gli ureteri non terminano sulla parete vescicale ma a livello dell'uretra o della vagina, bypassando la normale funzione dello sfintere uretrale interno e causando una continua perdita di urine.

Altre cause di incontinenza sebbene molto rare sono il diverticolo vescicouretrale, l'ipoplasia della vescica, l'agenesia o ipoplasia dell'uretra, le fistole colon-vescicali<sup>6</sup>.

L'uraco è un condotto presente nella vita fetale che consente il passaggio delle urine dalla vescica in via di sviluppo alla placenta ed in genere va incontro a completa atrofia e cessa ogni sua funzione alla nascita.

Se l'uraco non si atrofizza completamente possono persistere dei residui macroscopici o microscopici con conseguente pervietà uracale persistente o formazione di cisti o diverticoli uracali<sup>26</sup>.

I residui uracali microscopici che persistono al vertice della vescica sono in genere clinicamente silenti, tuttavia alcuni studi indicano che possono svilupparsi diverticoli macroscopici a partire da quelli microscopici in seguito all'insorgenza di patologie acquisite (come cistiti batteriche, urolitiasi, tappi uretrali) concomitanti ma non correlate.

Presumibilmente l'ostruzione uretrale o l'iperattività del detrusore indotta dall'infiammazione determinano l'aumento della pressione intraluminale e la conseguente dilatazione dei diverticoli microscopici<sup>26</sup>.

Altre cause di incontinenza **non neurogena** possono essere l'atonia o l'iperattività del detrusore, l'incompetenza dello sfintere uretrale, la dissinergia dei riflessi o l'incontinenza paradossa.

L'**atonia del detrusore** determina un'alterazione della forza contrattile della parete muscolare vescicale sfociando in questo modo in incontinenza urinaria con vescica distesa, flaccida e facilmente svuotabile attraverso la sua compressione.

La causa più frequente, oltre ad un danno neurologico, è la prolungata distensione della parete vescicale dovuta ad ostruzione uretrale intraluminale (calcoli, neoplasie) od extraluminale (edema periuretrale, emorragie, infiammazione).

La sovradistensione porta alla perdita delle giunzioni serrate (tight junction) tra le cellule muscolari lisce: viene così impedita la normale propagazione dell'onda di depolarizzazione e la contrazione della muscolatura liscia vescicale<sup>6</sup>.

Anche patologie caratterizzate da debolezza muscolare generalizzata quali l'ipocalcemia o l'ipokaliemia possono ostacolare l'attività contrattile vescicale.

Inoltre numerosi agenti farmacologici possono avere un effetto diretto od indiretto sulle basse vie urinarie: tra i farmaci che inducono ritenzione urinaria si possono citare i bloccanti i canali del calcio, gli agenti anticolinergici, gli oppioidi e gli antidepressivi triciclici.

Quest'ultima classe in particolare possiede un'azione anticolinergica ed effetti  $\alpha$  e  $\beta$ -adrenergici che contribuiscono alla ritenzione di urina<sup>27</sup>.

Nei piccoli animali è stata descritta l'**iperattività del detrusore** in cui la contrazione della muscolatura vescicale viene innescata a bassi volumi e pressioni intraluminale.

Le patologie infiammatorie o neoplastiche della vescica possono infatti determinare un'ipercontrattilità involontaria attraverso uno stimolo continuo a livello dei recettori periferici e conseguente incontinenza e pollacchiuria che si presentano da sole od associate.

Altre cause di instabilità sono l'ostruzione parziale cronica, le patologie prostatiche e la cistite interstiziale nel corso della quale si può assistere a contrazioni involontarie della vescica associate a dolore, disuria ed ematuria<sup>28</sup>.

Nell'**incompetenza dello sfintere uretrale** la diminuzione della resistenza dello sfintere, durante la fase di accumulo di urina fa sì che la pressione intravesicale superi quella uretrale e l'urina possa in tal modo fuoriuscire<sup>6</sup>.

L'incompetenza uretrale si riscontra più frequentemente nelle femmine sterilizzate ed è caratterizzata dalla perdita intermittente di piccole quantità di urina in particolar modo quando l'animale è in decubito e durante il sonno<sup>28</sup>.

Gli estrogeni infatti contribuiscono al mantenimento dell'integrità funzionale della muscolatura uretrale perché lo sfintere oltre ad avere recettori  $\alpha$ -adrenergici ha anche recettori per gli ormoni sessuali<sup>6</sup>.

Altre cause di disfunzione uretrale sono cistouretiti e patologie uretrali infiltrative<sup>28</sup>.

L'**incontinenza** urinaria viene definita **paradosa** in quei soggetti che presentano ostacoli al deflusso delle urine conseguenti a calcoli, masse intraluminali, intra ed extramurali, flogosi, ernia perineale, neoplasie uretrali o malattie prostatiche solo per citarne alcune.

L'animale inizia a manifestare stillicidio di urine quando la pressione intravesicale supera quella presente a livello uretrale<sup>30</sup>.

Anche la **dissinergia dei riflessi**, cioè l'incapacità della vescica e dell'uretra di agire in sinergia durante la minzione può essere causa di incontinenza urinaria<sup>6</sup>.

La patologia è caratterizzata da un'attiva contrazione del detrusore senza rilassamento degli sfinteri uretrali interno ed esterno. Il segno caratteristico di questa forma è rappresentato da un normale inizio dello svuotamento vescicale che subisce però un'interruzione per contrazione dello sfintere uretrale esterno. La vescica risulta distesa e scarsamente svuotabile con la palpazione-pressione, ma facilmente cateterizzabile.

Si tratta di un disturbo piuttosto raro sia nel cane che nel gatto ad eziologia non ancora ben chiara: è possibile che spasmi della muscolatura uretrale e lesioni intraluminali provocate da edemi, neoplasie od emorragie uretrali determinino mancata apertura dello sfintere uretrale causando una dissinergia.

Le cause più frequenti di **incontinenza neurogena** sono i traumi della colonna vertebrale per investimento, caduta o meno frequentemente neoplasie o patologie degenerative del midollo spinale<sup>6</sup>.



I disordini neurologici difficilmente interessano unicamente il tratto urinario ma spesso sono associati ad altre anomalie rilevabili con l'esame neurologico, come una paraplegia oppure una diminuzione del riflesso perineale. In tali situazioni il piano diagnostico prevede la localizzazione e l'identificazione della lesione neurologica piuttosto che l'esame delle vie urinarie inferiori di per sé<sup>29</sup>.

Nei disturbi del **motoneurone superiore (MNS)** l'informazione non può raggiungere tramite le vie afferenti i centri superiori che regolano la minzione: si ha in questo modo perdita del controllo volontario sull'emissione di urina<sup>6</sup>.

La vescica è distesa e vi è aumento delle resistenze a livello uretrale in quanto viene a mancare l'inibizione da parte dei centri superiori. Si assiste per tali motivi ad assenza di urinazione, mentre lo svuotamento della vescica attraverso manovre di palpazione-pressione può risultare difficoltoso. La conseguenza di questa ritenzione urinaria è un'incontinenza caratterizzata da continuo stillicidio di urina<sup>30</sup>.

Nel caso in cui sia interessato il **motoneurone inferiore (MNI)** si ha assenza di minzione volontaria, vescica distesa e flaccida per mancanza totale d'innervazione del muscolo detrusore e gli sfinteri uretrali rilasciati. I segni clinici associati sono la mancanza di tono dello sfintere anale, la perdita del riflesso perineale e l'incontinenza fecale.

L'incontinenza di solito è continua perché l'urina non è trattenuta in nessun modo in vescica mentre lo svuotamento mediante compressione manuale è molto facile, soprattutto se è interessato anche il nervo pudendo con perdita completa del tono dello sfintere<sup>6</sup>.

## ***CAPITOLO 3***

### ***DIAGNOSI E TERAPIA IN CORSO DI FLUTD***

Il piano diagnostico è finalizzato ad individuare le cause specifiche della FLUTD (urolitiasi, tappi uretrali, difetti anatomici, neoplasie od infezione batterica) ed a differenziare questi casi da quelli in cui non si riesce a riscontrare alcuna causa sottostante, cioè la forma idiopatica.

Il primo passo in qualsiasi indagine diagnostica consiste nel determinare l'età, il sesso e la razza del paziente e nell'effettuare un'anamnesi completa.

Il segnalamento può dare delle indicazioni importanti: per esempio i maschi hanno una probabilità considerevolmente più elevata di andare incontro ad ostruzione, quelli più anziani di sviluppare neoplasie vescicali e la razza persiana è predisposta sia alla cistite interstiziale che all'urolitiasi da ossalati<sup>31</sup>.

Anche l'anamnesi può essere molto utile per la diagnosi: fondamentale è la descrizione dei sintomi da parte del proprietario, in particolar modo varie combinazioni di stranguria, pollacchiuria, urgenza all'urinazione ed ematuria che indicano un'urinazione volontaria ma difficoltosa oppure all'opposto può riportare la presenza di urinazione involontaria con stillicidio continuo o perdita di urina durante il sonno od in decubito.

È importante conoscere le modalità d'insorgenza e la durata della sintomatologia: la cistite interstiziale per esempio si risolve generalmente entro una settimana con l'utilizzo o meno di una terapia specifica, mentre altre patologie come le urolitiasi o le infezioni batteriche sfociano spesso in segni clinici che si mantengono per un lungo periodo e che possono progressivamente aggravarsi in assenza di una terapia adeguata<sup>11</sup>.

L'esame clinico permette di valutare l'aspetto generale del soggetto e deve essere il più completo possibile, volto all'esclusione di patologie da considerare nella diagnosi differenziale ed in particolare affezioni renali, della sfera genitale, endocrine e neurologiche.

La palpazione della vescica deve essere effettuata per stabilirne la posizione in addome, lo stato di ripienezza, la tensione, lo spessore della parete e la dolorabilità<sup>30</sup>.

In tutti i casi di FLUTD la parte caudale dell'addome è probabilmente dolente e nei gatti maschi il prepuzio ed il pene possono presentarsi edematosi.

Nel caso di ostruzione uretrale la bradicardia ed irregolarità cardiache possono indicare una grave iperkaliemia.

L'ostruzione uretrale impone comunque un approccio d'urgenza, necessario per ristabilire la pervietà delle vie urinarie in quanto un gatto con uretropatia ostruttiva è ad alto rischio di morte per insufficienza renale acuta.

Per quanto riguarda il profilo biochimico ed esami ematologici, a meno che non siano colpiti da una concomitante malattia sistemica o da un'ostruzione uretrale, i gatti con FLUTD non manifestano delle alterazioni indicative di questi tipi di esami.

Questi parametri devono invece essere valutati nei gatti ostruiti, nei gatti anziani e nei soggetti con probabile malattia sistemica sottostante<sup>31</sup>.

Nel caso in cui ci troviamo di fronte ad un soggetto i cui segni clinici non ci indirizzano immediatamente verso una patologia dell'apparato urinario è necessario effettuare tutto il procedimento della visita clinica in modo accurato ed approfondire gli accertamenti con esami specifici. Al contrario quando esistono già degli indizi sulla patologia o sul distretto interessato si può iniziare il piano diagnostico di laboratorio dall'esame delle urine per risalire poi a ritroso per approfondire, accertare od escludere patologie differenti<sup>6</sup>.

### **ESAME DELLE URINE**

I campioni possono essere prelevati con diversi metodi:

- Dalla cassetta delle deiezioni: si può eseguire il prelievo ponendo una lettiera pulita e non assorbente nella cassetta. I campioni di urina prelevati con questo metodo possono essere utilizzati per l'analisi biochimica di routine, ma tendono a contenere troppi detriti per poter effettuare una valutazione affidabile del sedimento e non sono adatti alla coltura batterica.
- Minzione spontanea od attraverso compressione addominale. I campioni possono essere utilizzati per l'analisi biochimica di routine, per la valutazione del sedimento, ma la contaminazione batterica da parte dei genitali esterni li rende inadatti alle colture microbiche.
- Cateterizzazione. Nel gatto, questa metodologia deve essere effettuata soltanto in pazienti sedati o anestetizzati. L'urina prelevata con questo metodo può essere utilizzata per l'analisi biochimica, la valutazione del sedimento e le colture batteriche se eseguita in condizioni di sterilità. Tuttavia, esiste di solito una certa contaminazione da parte dei genitali esterni, per cui è necessario effettuare un esame di urinocoltura quantitativo per considerare una batteriuria indicativa di infezione.

- Cistocentesi. Il prelievo può essere effettuato utilizzando un ago 23 G raccordato ad una siringa da 5 o 10 ml. La procedura è ben tollerata nella maggior parte dei gatti non anestetizzati e l'urina raccolta con questo metodo può essere impiegata per l'analisi biochimica, la valutazione del sedimento e la coltura batterica. Con questa procedura è abbastanza comune un certo grado di emorragia o contaminazione ematica e questo fattore deve essere considerato nell'interpretazione dei risultati. Il riscontro di un conteggio batterico superiore a 1000 colonie per ml è considerato significativo<sup>31</sup>.

L'urina va esaminata per valutarne l'aspetto fisico, l'analisi biochimica di routine (compreso il pH ed il peso specifico), l'esame microscopico del sedimento, le colture batteriche e gli antibiogrammi:

- Aspetto fisico – Bisogna valutare il colore e la torbidità dell'urina. L'urina normale del gatto ha un colore giallo ed un aspetto limpido. Poiché i felini con FLUTD presentano spesso un'urina molto concentrata, questa può apparire di colore giallo molto scuro o marrone chiaro. L'ematuria si può osservare sotto forma di una lieve tinta rosata fino alla grave emorragia mentre un aspetto torbido può essere conseguente alla presenza di essudato infiammatorio, leucociti, infezione o gocce lipidiche.

- Analisi biochimiche di routine – I test mediante strisce reattive sono stati tarati per l'impiego nell'urina dell'uomo, per cui non forniscono sempre risultati affidabili nella specie felina. Il test meno attendibile è quello del peso specifico (PS) che per questa ragione deve essere sempre determinato utilizzando un rifrattometro mentre per la maggior parte degli altri esami le strisce reattive risultano adeguate e sono molto pratiche e poco costose.

La maggior parte dei gatti con FLUTD produce urina concentrata con un pH acido ed un contenuto proteico moderato. Il pH può diventare alcalino in risposta alla dieta, a certe infezioni batteriche (batteri ureasi-produttori come gli stafilococchi, ma non ad E. coli, che è la causa più comune delle infezioni batteriche del tratto urinario nel gatto), o per un tempo eccessivo trascorso tra l'emissione dell'urina e l'esame di laboratorio. Tuttavia è necessario considerare che la causa forse più comune di urina alcalina nel gatto è l'iperventilazione da stress.

Nei felini con FLUTD la proteinuria di solito deriva dalla essudazione di proteine e fuoriuscita di sangue proveniente dalla parete della vescica, sede di un processo infiammatorio.

- Valutazione del sedimento – Il sedimento va esaminato alla ricerca di cristalli, eritrociti, leucociti e cilindri e può essere esaminato direttamente come preparazione a fresco, oppure dopo una colorazione adeguata. Nell'interpretazione del sedimento è necessario considerare che la cistocentesi può provocare una contaminazione ematica e quindi determinare un aumento del numero di eritrociti e leucociti mentre per la valutazione dei cristalli è importante ricordare che costituiscono un riscontro comune nell'urina normale del gatto e possono precipitare rapidamente quando il campione viene refrigerato. È quindi molto importante non attribuire eccessivo significato alla loro presenza se evidenziati in numero limitato o quando non ci sono segni di formazione di calcoli o di infezioni secondarie. Non è raro vedere gocce lipidiche di varie dimensioni nell'urina del gatto che devono essere riconosciute per non confonderle con cristalli, cellule o batteri<sup>31</sup>.
- Esami colturali quantitativi e antibiogrammi – L'urocoltura qualitativa consiste nell'isolamento e nell'identificazione dei batteri presenti nell'urina. Benché l'urina contenuta in vescica sia di norma sterile, in seguito al passaggio attraverso l'uretra e le vie genitali può venire contaminata dalla flora microbica normalmente presente in queste sedi. L'urocoltura quantitativa include invece anche la determinazione del numero di organismi (unità formanti colonie) per unità di volume<sup>32</sup>.

### **DIAGNOSTICA PER IMMAGINI**

Le radiografie senza mezzo di contrasto possono essere sufficienti ad identificare la presenza dei calcoli vescicali radiopachi mentre per individuare quelli radiotrasparenti, i diverticoli vescicali, le stenosi uretrali, i difetti anatomici, le neoplasie o i polipi può essere necessario ricorrere agli esami contrastografici o all'ecografia addominale. Quando è disponibile, può essere molto utile anche la cistoscopia.

Gli esami radiografici ed ecografici si possono effettuare su gatti docili o sedati, ma la maggior parte delle indagini collaterali di altro tipo richiede l'anestesia generale<sup>31</sup>.

Lo studio radiografico della vescica può essere attuato con più metodi: l'urocistografia con contrasto positivo (con mezzo di contrasto iodato), con contrasto negativo (pneumocistografia) o con doppio mezzo di contrasto, accertandosi preliminarmente che l'intestino tenue ed il colon non siano repleti o procedendo a somministrazione di lassativi e clismi 12 ore prima dell'esame, per evitare che materiale fecale si sovrapponga all'immagine della vescica impedendone una corretta visualizzazione nel radiogramma.

L'urocistografia a doppio mezzo di contrasto permette una miglior valutazione della superficie mucosa vescicale e tale tecnica prevede la cateterizzazione della vescica per allontanarne l'urina presente, la successiva insufflazione di gas all'interno dell'organo (protossido d'azoto, anidride carbonica od aria atmosferica) per concludere con l'immissione di una piccola quantità di contrasto opaco. L'esecuzione di proiezioni laterali, ventrodorsali od oblique permette infine di evidenziare eventuali alterazioni a carico della vescica, della sua parete o della superficie mucosa.

L'ecografia è la metodica più adatta ad esaminare la parete e la cavità della vescica quando questo organo contiene urina, è localizzata in addome e non a livello del bacino e quando non è sovrapposta a materiale fecale<sup>33</sup>.

Benché l'ecografia stia acquisendo favore a causa della sua non invasività e del fatto che non richiede l'anestesia, non può venire utilizzata per esaminare l'uretra, il che significa che con questa tecnica possono sfuggire alcune importanti patologie.

Inoltre, le gocce lipidiche all'interno dell'urina possono essere confuse con il sedimento, per cui è necessario interpretare correttamente la presenza di aree iperecogene.

### **ALTRI ACCERTAMENTI**

Per confermare la diagnosi è spesso necessario prelevare del materiale da destinare agli esami citologici o istopatologici. Il carcinoma delle cellule di transizione è una delle principali diagnosi differenziali che bisogna confermare od escludere anche se sfortunatamente questo tipo di neoplasia determina solo raramente il passaggio di cellule neoplastiche nell'urina.

Il modo più facile per prelevare campioni di tessuto consiste nell'eseguire un aspirazione attraverso un catetere fornito di fori laterali al quale viene raccordata una siringa. Il materiale così prelevato può essere utilizzato per l'allestimento di vetrini per la valutazione citologica. Questa tecnica può essere molto utile per identificare un'inflammatione della mucosa, l'iperplasia o la presenza di una neoplasia (ad esempio TCC), ma non ha lo stesso valore diagnostico per altre patologie: per confermare una diagnosi di cistite interstiziale occorre infatti una biopsia a tutto spessore della parete vescicale.

Se al termine di un'indagine diagnostica completa non si identificano lesioni, si deve prendere in considerazione un problema puramente comportamentale.

Tuttavia, se il gatto non è sintomatico al momento dell'esame, la ripetizione dell'indagine quando i segni clinici sono evidenti può rivelare una patologia vescicale. È importante ricordare che molti felini considerati colpiti da un problema puramente comportamentale presentano un'anamnesi di FLUTD con ematuria in qualche fase della loro vita. Quindi, è probabile che in qualche momento ci sia, o ci sia stata, una malattia fisica sottostante.

La chiave per il successo del trattamento è la diagnosi corretta infatti quando è possibile identificare una causa specifica, si può intraprenderne un trattamento specifico.

Quando non si riesce ad identificare un'eziologia sottostante, il gatto deve essere trattato per una cistite idiopatica felina (FIC)<sup>31</sup>.

### **UROLITIASI**

I segni clinici associati all'urolitiasi sono generalmente analoghi a quelli presenti in corso delle altre forme di FLUTD, tranne se si verifica un fenomeno ostruttivo per la localizzazione dei calcoli lungo l'uretra. Questa complicazione si può verificare sia nel gatto maschio che femmina, ma molto più comunemente si ritrova nel maschio.

Per giungere alla diagnosi di urolitiasi è necessario effettuare un'attenta palpazione addominale ed avvalersi di tecniche di diagnostica per immagine. La routinaria radiografia alla regione addominale ha significato diagnostico se gli uroliti hanno grandi dimensioni (superiori ai 3 mm) e se hanno caratteristiche di radiopacità. L'esame ecografico o la cistografia con doppio mezzo di contrasto permettono invece di evidenziare calcoli di piccole dimensioni e radiotrasparenti.

Bisogna porre molta attenzione a non considerare il ritrovamento di cristalli nel sedimento urinario come segno di urolitiasi: la cristalluria da sola non è causa di disturbi delle basse vie urinarie.

Infatti i cristalli possono essere presenti in gatti sani, i calcoli possono essere riscontrati in assenza di cristalluria ed infine cristalli di tipo diverso possono essere evidenziati in gatti con uroliti di uno specifico tipo.

L'analisi quantitativa degli uroliti è l'unico mezzo diagnostico per accertare definitivamente il tipo di urolitiasi presente.

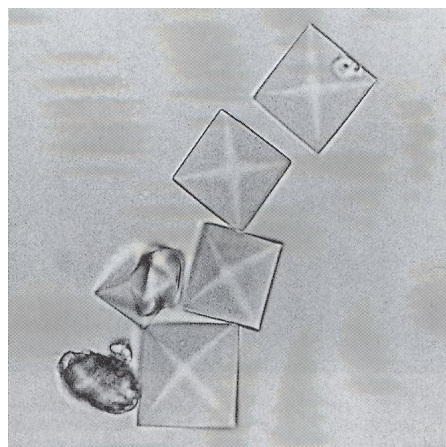
Una volta evidenziata la presenza di calcoli attraverso la diagnostica per immagini comunque il sospetto di una particolare tipologia di calcoli può essere avanzato attraverso la misurazione del pH delle urine, la presenza od assenza di infezione (maggiormente indicativo nel cane) ed il tipo di cristalli<sup>11</sup>.

I cristalli di fosfato d'ammonio magnesiaci appaiono tipicamente come prismi incolori, simili ad una bara, mentre forme meno tipiche presentano un aspetto esagonale, ottagonale e cristalli stretti ed appuntiti (figura 3.1).

I cristalli di ossalato di calcio nel gatto hanno aspetto diverso a seconda se siano mono o diidrato: i primi sono di dimensioni variabili e possono essere di forma fusata, ovale o a manubrio, i cristalli di ossalato di calcio diidrato sono incolori e possiedono caratteristica forma a busta (figura 3.2), ossia evidenziabili al microscopio ottico come piccoli o grandi quadrati con diagonali prominenti.



**Figura 3.1.** Vari aspetti dei cristalli di fosfato d'ammonio magnesiaci. (da G. GUIDI, 2006<sup>6</sup>).



**Figura 3.2.** Cristalli di ossalato di calcio diidrato. (da C.A. OSBORNE et al, 1999<sup>34</sup>)

I cristalli di urati d'ammonio sono solitamente di colore marrone o giallo-marrone e possono formare corpi sferici con protusioni lunghe ed irregolari (cosiddetta forma di stramonium).

Infine i cristalli di fosfato di calcio si possono presentare come fosfato amorfo ossia privo di forma caratteristica o come prismi incolori lunghi e sottili che presentano talvolta un'estremità appuntita<sup>34</sup>.

Il trattamento dell'urolitiasi dipende sostanzialmente dal tipo di calcoli presenti.

La terapia medica di dissoluzione, attraverso l'utilizzazione di una dieta specifica, può essere approntata per i calcoli di struvite e di urati, mentre questo protocollo non può essere utilizzato per dissolvere i calcoli di ossalato di calcio<sup>11</sup>.



Il trattamento per i calcoli di struvite si basa essenzialmente su:

- Eliminazione dei fattori di rischio come l'urina alcalina e la composizione minerale della dieta;
- Riduzione della quantità di alimento e dell'accesso ad libitum;
- Acidificazione delle urine con diete specifiche o se non sufficiente con l'aggiunta di un acidificante urinario quale la metionina;
- Riduzione del contenuto di magnesio nella dieta.

L'utilizzo di una dieta struvinolitica può determinare l'eliminazione degli uroliti in un tempo compreso tra le due settimane ed i quattro mesi, ma se l'alimentazione specifica viene sospesa l'urolitiasi recidiva nel 70% dei casi<sup>6</sup>.

La terapia medica in corso di urolitiasi da urati consiste invece nel controllo del problema epatico e nell'adozione di accorgimenti dietetici (diete a basso tenore di derivati purinici e di sodio), farmacologici (allopurinolo, inibitore della xantina-ossidasi, enzima necessario per la formazione di acido urico) e mediante l'alcalinizzazione delle urine attraverso il bicarbonato di sodio od il citrato di potassio.

Per i calcoli di ossalati o fosfato di calcio, anche se non esiste una terapia medica in grado di dissolverli, è indicato ugualmente l'utilizzo di alcuni accorgimenti dietetici utili per prevenire le recidive: per entrambi sono da evitare diete ricche in calcio e fosforo e in particolare per gli ossalati è possibile:

- Correggere l'ipercalcemia e l'ipercalciuria con i diuretici tiazidici ad alte dosi in quanto riducono l'eliminazione di calcio con le urine;
- Ridurre la quota di sodio nella dieta in quanto questo microelemento favorisce la calciuria;
- Somministrare vitamina B6 che incrementa la transaminazione di glicossalato in glicina;
- Diete umide piuttosto che cibo secco;
- Evitare il latte in quanto il lattosio aumenta l'assorbimento intestinale di calcio, le diete iperproteiche con alte quantità di vitamina C che è un precursore dell'ossalato e la vitamina D<sup>6</sup>.

Per questi calcoli che non rispondono alla terapia medica o per quelli di grandi dimensioni è spesso necessario ricorrere ad un'asportazione chirurgica.

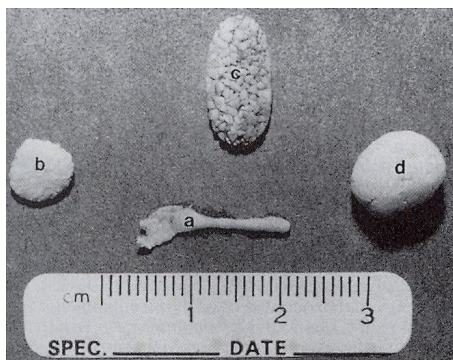
Un'altra possibilità risiede nella retroidropulsione che può essere applicata per calcoli fino a 5 mm nelle femmine e calcoli di dimensioni tra 1 e 2 mm nel gatto maschio. Questa tecnica non è scevra da inconvenienti come danni iatrogeni all'uretra, ostruzione uretrale se le dimensioni del calcolo sono state sottostimate e recidive. Per tali motivi dovrebbe essere utilizzata da medici che hanno una certa familiarità con tale manovra<sup>11</sup>.

### TAPPI URETRALI

I sintomi clinici sono analoghi alle altre FLUTD con disuria, stranguria ed ematuria mentre alla palpazione la vescica è più o meno repleta.

Se i tappi uretrali determinano un'ostruzione completa il soggetto incorre in iperazotemia post-renale come già descritto a proposito dell'urolitiasi.

La diagnosi viene effettuata basandosi sull'anamnesi e la visita clinica; un rilievo molto caratteristico è la difficoltà al passaggio del catetere uretrale.



**Figura 3.3.** a, tappo uretrale di struvite rimosso da un gatto maschio con ostruzione uretrale, b e c, due urocistoliti sterili di struvite, d, urocistolita di struvite in un gatto con UTI.

(Da C.A. OSBORNE et al, 1999<sup>34</sup>)

L'analisi delle urine completa con l'esame del sedimento urinario può evidenziare cristalluria, mentre un esame radiografico addominale in proiezione laterolaterale permette di evidenziare la presenza del tappo uretrale se radiopaco e la sua localizzazione<sup>6</sup>.

Nel gatto maschio è comunque necessario precisare che non tutte le ostruzioni uretrali sono riportabili a tappi uretrali o uroliti ma possono derivare da diverse patologie uretrali (murali come stenosi, neoplasie uretrali, dissinergia riflessa) o da masse od altri organi (soprattutto lesioni prostatiche) che comprimono l'uretra<sup>14</sup>.

Nel caso l'ostruzione sia dovuta ad un tappo uretrale si può eseguire un massaggio a livello dell'uretra distale al fine di frantumare il tappo, eseguire una lieve compressione della vescica per cercare di determinare la fuoriuscita del tappo (vedi figura 3.3) e se questa

manovra non ha successo effettuare una cistocentesi per interrompere il processo azotemico, limitare il rischio di rottura vescicale e ridurre la pressione a monte dell'uretra in modo da permettere il successivo lavaggio uretrale con soluzione fisiologica o Ringer<sup>6</sup>.

### **INFEZIONE URINARIA**

L'esame fisico dei pazienti con UTI acuta evidenzia una vescica di piccole dimensioni e con pareti ispessite, dolente anche ad una palpazione delicata.

In caso di infezione acuta del tratto urinario inferiore i sintomi clinici sono manifesti ed evidenti, anche se aspecifici, con presenza di ematuria, pollacchiuria, disuria e stranguria come ampiamente descritto precedentemente.

È comunque frequente che la maggior parte delle infezioni abbia andamento cronico e clinicamente silente, con la descrizione di urine maleodoranti come unico dato anamnestico<sup>25</sup>.

Può essere presente una reazione febbrile nelle prime 24-48 ore di malattia, più o meno associata ad anoressia ed abbattimento, a seconda della gravità dell'infezione<sup>6</sup>.

L'esame delle urine con valutazione del sedimento urinario sono molto utili ma non permettono da soli la diagnosi definitiva di infezione batterica. L'individuazione di batteri nel sedimento urinario può essere infatti problematico in quanto i detriti cellulari che si ritrovano comunemente nelle urine manifestano moti Browniani e per tale motivo possono essere facilmente confusi con batteri.

Inoltre la presenza di leucociti non ha significato diagnostico ma indica solamente un sospetto di UTI: la piuria infatti può essere presente in molti tipi di FLUTD senza una concomitante infezione batterica mentre in altri casi non è possibile osservare leucociti, pur essendo stata confermata una patologia infettiva alle vie urinarie, soprattutto in presenza di urine diluite<sup>11</sup>.

Per tutti questi motivi sebbene l'anamnesi, i segni clinici e l'analisi delle urine siano suggestivi di UTI, la diagnosi viene confermata solo dall'isolamento dei batteri mediante urinocoltura.

Per evitare contaminazioni del catetere durante il passaggio attraverso i genitali esterni l'urina dovrebbe essere raccolta mediante cistocentesi<sup>25</sup>.

Con il termine batteriuria "significativa" si indica l'isolamento dalle urine di un elevato numero di batteri tale da essere indicativo di infezione e non semplice contaminazione.

Tale termine è utilizzato in contrasto con batteriuria che indica solamente la presenza di batteri nelle urine<sup>35</sup>.

Nel gatto una batteriuria significativa è di 1.000 colonie/ml o superiore per campioni ottenuti per cistocentesi o cateterismo e di 10.000 colonie/ml o superiore per campioni ottenuti da minzione spontanea<sup>17</sup>.

Localizzare una UTI significa distinguere una infezione delle basse vie da una delle alte vie urinarie e questa distinzione condiziona fortemente la strategia terapeutica e la prognosi della malattia.

Considerando il fatto che le UTI batteriche costituiscono una causa poco frequente degli episodi iniziali di FLUTD e che la maggior parte dei pazienti con batteriuria significativa ha UTI secondarie o complicate è necessario identificare i fattori favorenti che predispongono l'insorgenza del fenomeno infettivo<sup>14</sup>. Questo nella pratica clinica viene effettuata contemporaneamente alla localizzazione del processo patologico: l'esame clinico, completato da un esame radiografico od ecografico permette infatti, nella maggior parte dei casi, di identificare la causa di un'infezione alta o bassa come ad esempio la persistenza dell'uraco, la presenza di diverticoli vescica-uracali od uroliti<sup>6</sup>.

Un'infezione delle basse vie urinarie può complicarsi con disordini funzionali vescica-sfinteriali (dissinergia, instabilità), in seguito all'irritazione vescicale od uretrale.

Inoltre le cistiti e le prostatiti possono determinare ritenzione urinaria e rappresentare un rischio di pielonefriti che possono accompagnarsi ad insufficienza renale.

Le infezioni recidivanti della vescica, sostenute da batteri ureasi produttori possono portare alla formazione di calcoli di struvite in seguito all'alcalinizzazione del pH urinario.

Infine in condizioni eccezionali una setticemia può complicare un'infezione parenchimatosa (pielonefrite, cistite profonda): in questo caso l'esame citobatterologico delle urine deve essere completato da un'emocoltura<sup>6</sup>.

I farmaci antimicrobici restano comunque il fondamento per la terapia delle UTI batteriche del gatto anche se non dovrebbero essere somministrati in modo indiscriminato e senza monitorare il decorso clinico del paziente.

La scarsa frequenza con cui si isolano uropatogeni di natura batterica da gatti con FLUTD enfatizza il fatto che non è necessario ricorrere all'utilizzo routinario di farmaci antimicrobici nel trattamento delle patologie delle vie urinarie<sup>21</sup>.

Un antibiotico è di solito scelto sulla base del risultato dell'antibiogramma e la strategia terapeutica è in funzione della localizzazione, dell'evoluzione della patologia e di certe caratteristiche dell'animale.

In assenza di antibiogramma od in attesa dei risultati il clinico deve scegliere in primo luogo un antibiotico con ampio spettro d'azione. I chinoloni, i sulfamidici e trimetoprim, la gentamicina e le cefalosporine si rilevano abitualmente attivi sulla maggioranza dei germi responsabili di infezione<sup>6</sup>.

Il trattamento con appropriati agenti antibatterici deve essere eseguito per 2-3 settimane (4-6 settimane nel sospetto di pielonefrite)<sup>11</sup>.

La scomparsa dei segni clinici infine non è sufficiente per considerare l'animale guarito: infatti così come gli esami di laboratorio sono necessari per la diagnosi definitiva di UTI, gli stessi test devono essere effettuati per confermare la scomparsa dell'infezione<sup>35</sup>.

### **NEOPLASIE VESCICALI**

L'ematuria, la pollacchiuria o l'incontinenza urinaria sono segni clinici spesso associati ai tumori vescicali.

Alla palpazione addominale può essere riscontrato un ispessimento della parete vescicale mentre l'esame citologico del sedimento urinario rivela di solito la presenza di ematuria inoltre spesso è possibile osservare soprattutto in corso di carcinomi delle cellule di transizione, aggregati di grosse cellule epiteliali con elevato rapporto nucleo-citoplasma e variabilità nella dimensione del nucleo.

I risultati di questo esame dovrebbero sempre essere interpretati nel contesto degli altri reperti clinici e di laboratorio, in quanto cellule di tipo simile si possono occasionalmente osservare in campioni di urina raccolti da animali con gravi processi infiammatori a carico della vescica.

Gli esami radiografici possono confermare una diagnosi presunta di tumore vescicale, evidenziando ispessimenti e calcificazioni parietali, distensione o spostamento della vescica od ingrossamento dei linfonodi sottolombari.

La cistografia con mezzo di contrasto (pneumocistografia, cistografia a contrasto positivo o a doppio mezzo di contrasto) di solito permettono con una maggior precisione di visualizzare i tumori vescicali.

In alternativa l'esame ecografico può essere utilizzato come strumento diagnostico anche per la sua scarsa invasività: l'ecografia a differenza della cistografia non richiede l'iniezione di mezzi di contrasto e di solito non necessita di sedazione<sup>36</sup>.

Le neoplasie vescicali, quando possibile, devono essere sottoposte a resezione chirurgica. Sfortunatamente spesso il tumore è localizzato troppo vicino al trigono o coinvolge uno od entrambi gli ureteri per poter intervenire chirurgicamente.

Alcuni casi di carcinoma delle cellule di transizione (TCC) possono essere suscettibili di trattamento palliativo con piroxicam o meloxicam. Il meccanismo dell'attività antitumorale è attualmente sconosciuto ma sembra andare oltre la semplice azione antinfiammatoria. Sfortunatamente, pur essendo stato studiato soprattutto in altre specie animali, il piroxicam è difficile da utilizzare nel gatto perché la sua finestra terapeutica è molto ristretta ed i dosaggi richiesti sono così ridotti da imporre una riformulazione professionale del farmaco<sup>31</sup>.

### **INCONTINENZA-RITENZIONE URINARIA**

La diagnosi dell'incontinenza-ritenzione si basa principalmente sull'accurata valutazione dell'anamnesi e dell'esame clinico.

Il segnalamento può essere molto utile considerando che i soggetti giovani sono maggiormente soggetti a patologie anatomiche congenite mentre nei soggetti più anziani si riscontrano più frequentemente disfunzioni acquisite. Inoltre gli animali sterilizzati possono essere affetti da incompetenza uretrale sensibile agli ormoni riproduttivi soprattutto quando l'incontinenza urinaria insorge entro 2-3 anni dall'intervento di sterilizzazione<sup>28</sup>.

L'esame clinico consiste innanzi tutto nell'osservazione dell'animale, del suo comportamento e del suo stato mentale (se mantiene correttamente la stazione quadrupedale, se cammina e si muove normalmente o se assume atteggiamenti antalgici) e nell'esame dei genitali esterni ricercando anomalie nella forma, presenza di masse o gocciolamento di urina.

È importante valutare il tipo di urinazione del gatto, in particolare se è presente un inizio di minzione volontario, il volume dell'urina e la presenza o meno di sangue.

Il volume ed il tono vescicale possono essere apprezzati attraverso palpazione addominale. Tale manovra effettuata prima e dopo l'urinazione permette di valutare la capacità dell'animale di svuotare completamente la vescica o meno.

La vescica è distesa in caso di fenomeni ostruttivi, nella sovradistensione per disfunzione del detrusore (atonia) o nel mancato rilassamento vescicale durante la contrazione uretrale. La vescica si presenta invece vuota in corso di incompetenza dello sfintere uretrale, in corso di ectopia degli ureteri (in quanto esclusa dal processo di accumulo di urina) od in corso di patologie che diminuiscono la sua capacità di riempimento come la presenza di masse in vescica od iperattività del detrusore<sup>6</sup>.

Durante la palpazione della vescica è indicativo valutare la facilità o meno con la quale si può ottenere lo svuotamento vescicale: la fuoriuscita di urina è facile se il trigono e lo sfintere esterno sono incompetenti mentre è difficoltosa od impossibile se esistono ostacoli meccanici o funzionali all'espulsione dell'urina.

Di fondamentale importanza risulta l'esame neurologico soprattutto in caso di sospetto di una lesione spinale o cranica. Particolare attenzione deve essere rivolta al riflesso perineale, bulbocavernoso e pudendo ed ai riflessi dei muscoli scheletrici degli arti posteriori<sup>30</sup>.

Se si individua un deficit neurologico, si deve effettuare un esame neurologico completo e pianificare ulteriori procedure diagnostiche<sup>28</sup>.

La diagnostica per immagini è necessaria per identificare delle anomalie congenite od acquisite e per escludere altre patologie come uroliti o neoplasie. Gli esami radiografici in bianco non sono molto indicativi, mentre più utili si dimostrano quelli con mezzo di contrasto.

Una frequente alternativa a questi esami che nella pratica clinica non sono facili da applicare è rappresentata anche in questo caso dall'esame ecografico.

Il trattamento dell'incontinenza-ritenzione urinaria si avvale sia della terapia farmacologia che di quella chirurgica, in particolar modo per le anomalie anatomiche.

Inoltre è opportuno utilizzare degli accorgimenti volti ad impedire un aggravamento della patologia e all'insorgenza di complicazioni: la zona perivulvare o periprepuziale devono essere protette da pomate o gel a base di vaselina che impediscono fenomeni irritativi causati dall'urina sulla cute e sulla mucosa in conseguenza del continuo stillicidio all'esterno<sup>6</sup>.

I farmaci utilizzati per l'incontinenza urinaria sono essenzialmente principi che agiscono sul sistema nervoso sia autonomo che somatico e sono indicati quando il disturbo è soltanto di tipo funzionale oppure come terapia supplementare nel trattamento delle patologie neurologiche o muscolari primarie.

Poiché l'attività farmacologia della maggior parte delle sostanze utilizzate è diretta all'organo bersaglio, cioè ai recettori postgangliari della vescica o dell'uretra, la terapia è in genere simile sia per i disturbi neurologici che non neurologici

Da un punto di vista terapeutico si possono distinguere disturbi della funzione contrattile della vescica e problemi di inappropriata resistenza uretrale<sup>27</sup>.

Il trattamento dell'**atonìa del detrusore** deve tendere al ripristino della forza contrattile del detrusore ed a favorire lo svuotamento della vescica. Quest'ultima deve essere mantenuta quando possibile di dimensioni ridotte durante la terapia per permettere il ripristino delle giunzioni serrate neuromuscolari tra le cellule muscolari lisce<sup>28</sup>.

Attualmente gli unici farmaci che possono essere utilizzati efficacemente nel gatto sono i parasimpaticomimetici ed i  $\beta$ -bloccanti.

Il farmaco parasimpaticomimetico più conosciuto è sicuramente il betanecolo cloruro, estere sintetico della colina, indicato nel trattamento dell'ipocontrattilità vescicale conseguente a sovradistensione dell'organo, nella disautonomia felina o nelle lesioni del motoneurone inferiore.

Un altro parasimpaticomimetico che si utilizza frequentemente, anche per la difficoltà a reperire il betanecolo è il bromuro di piridostigmina.

Prima di eseguire la somministrazione di parasimpaticomimetici devono essere ridotte al minimo le resistenze uretrali per evitare gravi effetti collaterali come la rottura della vescica od il reflusso di urina verso i reni: a tale scopo è necessario rimuovere eventuali cause di ostruzioni e talvolta può essere richiesta la somministrazione di  $\alpha$ -antagonisti, miorilassanti od entrambi.

Il  $\beta$ -bloccante utilizzato per l'incontinenza è il propranololo, antagonista misto dei recettori  $\beta$ -adrenergici. Può causare ipotensione e broncocostrizione e per tale motivo è opportuno non utilizzarlo in soggetti con difficoltà respiratoria, soprattutto legata a fenomeni allergici in cui il broncospasmo sia la componente principale.

In corso di **iperattività del detrusore** si utilizzano farmaci che bloccano i recettori muscarinici del parasimpatico oppure se l'attività del detrusore è legata a fenomeni infiammatori ed a stimoli continui dei recettori della parete vescicale, mediante farmaci che diminuiscono la sensibilità dolorifica e la trasmissione degli impulsi a questo livello.

Nella pratica clinica si utilizzano parasimpaticolitici ed antidepressivi tricyclici.

Tra i parasimpaticolitici si annoverano la propantelina bromuro che è un potente anticolinergico, l'oxibutinina cloridrato con un'azione anticolinergica moderata ma che



possiede proprietà rilassanti sulla muscolatura liscia, attività antispastica ed anestetica locale, il che contribuisce a ridurre il numero di contrazioni involontarie del detrusore .

Altri farmaci che possono essere utilizzati a tale scopo sono il flavossato cloridrato e la tolterodina tartarato, quest'ultimo è un nuovo farmaco antagonista competitivo dei recettori muscarinici, con azioni simili a quelli dell'atropina.

Per quanto riguarda gli antidepressivi triciclici, sono farmaci molto utilizzati in medicina umana, soprattutto per le loro riconosciute proprietà antidepressive, ed oggi anche in medicina veterinaria per i disturbi del comportamento.

La loro potente azione anticolinergica ed antistaminica spiega perché vengano utilizzati in casi di iperriflessia del detrusore e di infiammazioni di origine non infettiva della vescica.

L'amitriptilina è uno degli antidepressivi triciclici più utilizzati nella pratica clinica per il trattamento dell'incontinenza urinaria: è indicata per il trattamento dell'iperriflessia del detrusore, della cistite interstiziale e dell'incompetenza dello sfintere uretrale in quanto determina rilassamento del muscolo detrusore e diminuisce la sensazione di dolore vescicale associata ad alcune FLUTD di natura idiopatica.

La sedazione è l'unico effetto rilevante e più frequentemente osservato nei gatti trattati con amitriptilina<sup>6</sup>.

In corso di **diminuzione delle resistenze uretrali** (incompetenza dello sfintere) si deve agire sui recettori deputati alla stimolazione della contrazione della muscolatura uretrale durante la fase di deposito di urina.

A questo scopo si utilizzano farmaci che agiscono sia sui recettori adrenergici ( $\alpha$ -agonisti) che sui recettori per gli ormoni sessuali (androgeni ed estrogeni).

La fenilpropanolamina è un  $\alpha$ -agonista che agisce sulla muscolatura liscia aumentando il tono contrattile a livello del collo vescicale e della porzione prossimale dell'uretra.

È un farmaco molto utilizzato nel cane, mentre per la presenza di molti effetti collaterali come ipertensione, tachicardia, anoressia e soprattutto ipereccitabilità se ne sconsiglia l'uso nel gatto.

L'utilizzo degli ormoni sessuali, androgeni ed estrogeni, ha avuto molta fortuna nel trattamento della incontinenza da castrazione nella cagna ed anche nei maschi affetti da incompetenza dello sfintere uretrale<sup>6</sup>, mentre secondo alcuni Autori<sup>37</sup> la somministrazione di estrogeni è da sconsigliare nel gatto.

In ogni modo deve essere rivolta particolare attenzione all'impiego di estrogeni perché queste molecole possono causare gravi effetti collaterali come comparsa dell'estro, inibizione della mielopoiesi ed alterazione della crasi ematica.

Infine l'**aumento delle resistenze uretrali** può dipendere da disfunzioni della muscolatura liscia dell'uretra, della muscolatura striata o da entrambe: il suo trattamento prevede quindi di intervenire a questi livelli utilizzando farmaci che riducano il tono muscolare.

Per agire sulla muscolatura liscia si utilizzano  $\alpha$ -antagonisti come la prazosina (non in commercio in Italia) che, associata al dantrolene, determina la diminuzione delle resistenze uretrali lungo tutta l'uretra. Questa molecola è utilizzata per trattare lo spasmo della muscolatura uretrale, i disturbi del motoneurone superiore e la dissinergia dei riflessi.

La terazosina e la doxazosina sono farmaci  $\alpha$ -bloccanti come la prazosina ma che hanno una maggiore durata d'azione.

Altri farmaci attivi sulla muscolatura liscia sono le fenotiazine come l'acepromazina ed i calcio antagonisti come la nifedipina che può però influire negativamente sulla contrattilità della muscolatura cardiaca e per tale motivo il suo utilizzo clinico è piuttosto limitato.

Per agire sulla muscolatura striata si utilizzano le benzodiazepine come il diazepam che ha dato però risultati contrastanti riguardo la capacità di determinare il rilassamento dell'uretra oltre al fatto che deve essere somministrato più volte al giorno considerando la sua breve durata d'azione.

Un'altra alternativa è rappresentata da miorilassanti scheletrici come il dantrolene. Effetti collaterali di questo farmaco sono la comparsa di debolezza muscolare ed epatotossicità, oltre ad essere controindicato in pazienti con patologie polmonari, epatiche o cardiache<sup>6</sup>.

## ***CAPITOLO 4***

### ***CISTITE IDIOPATICA OD INTERSTIZIALE***

La cistite interstiziale del gatto (Feline Idiopathic /Interstitial Cystitis, FIC) è definita come una FLUTD infiammatoria non infettiva ad andamento cronico-ricorrente con tendenza recidivante che condivide diversi aspetti, sintomatologici e patogenetici, con la cistite interstiziale (IC) della donna<sup>18</sup>.

In medicina umana infatti la cistite interstiziale è conosciuta come una patologia infiammatoria non neoplastica ad eziologia sconosciuta, caratterizzata da disuria e dolore a livello della regione pubica che si attenua in seguito alla minzione. L'esame delle urine in questi pazienti rivela frequentemente piuria, ematuria o proteinuria, mentre l'esame cistoscopico permette di evidenziare caratteristiche lesioni mucosali.

Sebbene la IC colpisca persone di tutte le età e di entrambi i sessi, è molto più comune nelle donne bianche di mezza età<sup>10</sup>.

Nell'uomo è stata stilata una lista di criteri che, se presenti nei pazienti con i sintomi sopra riportati, permettono di escludere la cistite interstiziale tra le ipotesi diagnostiche. Tra questi vi è ad esempio la valutazione della capacità vescicale, l'assenza di urgenza all'urinazione in seguito al riempimento della vescica con un determinato volume di liquido durante un esame di cistometrografia o la dimostrazione di contrazioni vescicali involontarie durante il medesimo esame od ancora l'assenza di nicturia od il rilievo di altre patologie a livello delle basse vie urinarie<sup>38</sup>.

Secondo alcuni Autori<sup>39</sup> molti gatti con i tipici sintomi di FLUTD rispondono agli stessi criteri di esclusione utilizzati per la diagnosi di IC. Sfortunatamente molti di questi principi non possono essere applicati ai gatti in quanto anche se fosse possibile stabilire il volume di riempimento vescicale, la cistometria non può essere eseguita su gatti non anestetizzati. Inoltre altri criteri di esclusione sono difficili da valutare a causa delle differenze tra queste due specie. Ad esempio il sospetto di cistite interstiziale nell'uomo viene escluso quando non è presente nicturia, mentre lo stesso fenomeno è comune nel gatto, anche senza alcuna patologia, vista la sua natura di animale non diurno.

Per tali motivi gli stessi Autori hanno proposto che l'aggettivo "felino" fosse aggiunto alla diagnosi di cistite interstiziale per distinguere e rimarcare le differenze tra la patologia nel gatto e la IC in ambito umano.

Nonostante queste differenze di specie è necessario evidenziare anche la presenza di interessanti similitudini tra persone con IC e gatti con FIC tanto che la cistite interstiziale felina può essere riconosciuta come un modello di cistite interstiziale ad insorgenza spontanea nell'uomo.

Infine poiché la diagnosi di FIC viene effettuata per esclusione è stato suggerito il termine di cistite idiopatica per descrivere gatti con segni clinici riportabile ad un disturbo della minzione a carattere irritativo cronico che presentano urina sterile e con sedimento inerte e nei quali, pur non essendo stata eseguita la cistoscopia, altri esami diagnostici come ecografia o radiografie con mezzo di contrasto non hanno identificato una causa sottostante<sup>39</sup>.

### **INQUADRAMENTO PATOGENETICO**

In medicina umana i pazienti con cistite interstiziale possono presentare contemporaneamente una grande varietà di altre condizioni patologiche ed alcuni studi sembrano suggerire che lo stesso fenomeno è presente nella specie felina. Ad esempio è stata riportata la presenza di FLUTD associata nel gatto a disturbi comportamentali, cardiomiopatia ipertrofica ed obesità.

Questi risultati suggeriscono che la FIC non è una singola entità patologica localizzata esclusivamente a livello vescicale<sup>40</sup> ma può comprendere un insieme di complesse alterazioni del sistema nervoso ed endocrino, ossia i due sistemi principali deputati alla risposta allo stress. Infatti un'aumentata attività del sistema noradrenergico in contrapposizione ad inadeguata funzione adrenocorticale sembra essere strettamente correlata al mantenimento del processo cronico<sup>41</sup>, come verrà descritto successivamente.

Sebbene gli studi clinici, soprattutto nell'uomo ma anche nel gatto, abbiano permesso di definire quale non sia la genesi di questa patologia, la causa fondamentale non è stata ancora identificata<sup>6</sup>.

Negli ultimi anni sono stati condotti diversi studi su gatti nei quali la cistite interstiziale era stata diagnosticata sulla base di criteri rigorosamente definiti per meglio comprendere la fisiopatologia che sostiene questa affezione ed in essi sono state evidenziate anomalie a

carico della vescica, dei neuroni sensoriali, del sistema nervoso centrale e dei neuroni efferenti del sistema nervoso simpatico<sup>39</sup>.

Gran parte delle conoscenze riguardanti gli aspetti periferici della FIC derivano dallo studio istopatologico di biopsie prelevate della parete vescicale di gatti affetti da tale patologia. Questi campioni rivelano un epitelio ed una tonaca muscolare relativamente normali, con presenza di edema, vasodilatazione ed emorragie della sottomucosa, senza un evidente infiltrato infiammatorio benché sia frequentemente presente un gran numero di mastociti.

Nell'uomo sono riconosciute due distinte forme di cistite interstiziale: la più comune è quella non ulcerativa mentre una forma relativamente più rara è caratterizzata dalla presenza di ulcere.

Molti gatti con FIC hanno segni riferibili alla forma non ulcerativa anche se le "ulcere di Hunner" talvolta osservate in ambito umano sono state descritte in un gatto<sup>42</sup>.

L'epitelio di transizione della vescica (urotelio) ha una funzione di barriera biologica tra sangue ed urine grazie ad un complesso di sistemi protettivi che impediscono il passaggio di molecole altamente permeabili (acqua, urea) e che garantiscono allo stesso tempo un adeguato gradiente elettrochimico ed osmotico.

Tra questi sistemi si annoverano principalmente:

- Specifici dispositivi di coesione tra le cellule dello strato superficiale dell'urotelio (come le tight junction, uroplachine);
- Strato di rivestimento mucinoso (glicocalice) costituito in massima parte da glicosaminoglicani (GAG) altamente idrofilici che creano un sottile strato acquoso superficiale. Quest'ultimo risulta indispensabile a prevenire l'aderenza di batteri e cristalli e ad impedire la penetrazione di soluti e di sostanze irritative e tossiche di provenienza urinaria<sup>18</sup>.

I gatti con FIC, analogamente a quello che accade nell'uomo, mostrano una riduzione nell'escrezione dei glicosaminoglicani (in particolare uno specifico GAG chiamato GP-51) fino a tre volte inferiore se comparati con gatti sani<sup>38</sup>.

Le alterazioni qualitative e quantitative di questo rivestimento uroteliale sono in grado di compromettere la corretta permeabilità vescicale e di conseguenza i costituenti dell'urina (come cationi tra i quali il potassio, magnesio e ioni calcio, batteri e loro tossine od altri componenti urinari ad azione irritativa) possono venire in contatto con le terminazioni sensoriali determinando un'inflammation vescicale neurogena.

I neuroni sensoriali a livello della vescica sono localizzati a livello della sottomucosa e sono costituiti principalmente dalle fibre amieliniche di tipo C: una volta che tali terminazioni sono stimulate i potenziali d'azione sono trasmessi a livello del midollo spinale e la conseguenza diretta di questo fenomeno è la percezione di dolore a livello pelvico<sup>11</sup>.

Oltre a questo meccanismo di trasmissione centrale di stimoli dolorifici si instaura un riflesso assonale locale che determina il rilascio di sostanza P (SP) da parte delle fibre C a livello della vescica.

Alcuni studi riportano un aumento della SP immunoreattiva (SPIR) in uomini affetti da IC, mentre in ambito veterinario sono stati ritrovati relativi piccoli incrementi di SPIR nella vescica di gatti in corso di FIC<sup>39</sup>.

Questo neurotrasmettitore è responsabile di un potenziamento dell'infiammazione a livello periferico e di altri quadri tipici in corso di tale patologia come l'aumento della permeabilità vascolare, sia mediante azione diretta che indirettamente attraverso la liberazione di altri mediatori dell'infiammazione come ad esempio l'istamina rilasciata dai mastociti o la contrazione della muscolatura liscia vescicale in seguito alla stimolazione dei recettori per la SP presente a livello delle cellule muscolari lisce<sup>11</sup>.

Le biopsie rilevano spesso un aumento del numero delle fibre C e dei relativi recettori (recettori della sostanza P). Nei mammiferi vengono di norma espressi recettori NK<sub>1</sub> (ad alta affinità), recettori NK<sub>2</sub> (a bassa affinità) od entrambi.

In vesciche di gatti sani sono stati identificati recettori NK<sub>2</sub> mentre i recettori NK<sub>1</sub> sono risultati al di sotto della soglia di rilevazione; in corso di infiammazione vescicale è invece possibile rilevare alte concentrazioni del recettore ad alta affinità, come avviene a livello cerebrale. In ogni modo non è stato ancora provato se l'aumento delle fibre nervose sia la causa o l'effetto della cistite interstiziale<sup>38</sup>.

Per quanto riguarda la degranulazione mastocitaria è stato dimostrato che l'aumento della percentuale dei mastociti è direttamente proporzionale ai danni dell'urotelio ed al grado di infiammazione sub-mucosale. Presenti in sovrannumero sia nell'urotelio che a livello del detrusore, i mastociti vescicali godono di una strategica localizzazione anatomica tra terminazioni nervose e vasi sanguigni, possiedono un ricco corredo recettoriale di superficie che consente loro di rispondere a molteplici stimoli ed infine possono liberare un elevato numero di mediatori (quali istamina, eparina, serotonina, citochine e prostaglandine) in grado di esercitare diverse attività biologiche.

Gli eventi che possono determinare l'iperattivazione dei mastociti includono stimoli neurogeni, attraverso i recettori ad alta affinità per la sostanza P come sopra esposto, ma anche la presenza di eventi stressogeni o di infezioni batteriche.

Tra i mediatori di provenienza mastocitaria particolare importanza patogenetica è stata attribuita all'NGF (Nerve Growth Factor) ed al monossido d'azoto (NO).

L'NGF è una neurochina prodotta in eccesso in corso di infiammazione sia dai mastociti che da altri elementi cellulari come fibroblasti, cellule muscolari lisce e linfociti T presenti nel distretto vescicale e che una volta liberato è in grado di aumentare il rilascio di mediatori ad attività infiammatoria ed algogena e di innescare i processi di degranulazione dei mastociti e chemiotassi dei leucociti.

Nel gatto è stata recentemente evidenziata un'aumentata produzione di monossido d'azoto in corso di FIC sia da parte delle terminazioni nervose vescicali afferenti che dell'urotelio stesso. Questo fenomeno crea una condizione nota come "stress ossidativo" in grado di peggiorare l'infiammazione mucosale, aggravare i danni uroteliali e sensibilizzare ulteriormente le fibre nervose dolorifiche<sup>18</sup>.

Una recente ipotesi suggerisce che la FIC possa derivare principalmente da alterazioni dei sistemi nervoso ed endocrino del gatto e dall'incapacità di sopportare gli stress ambientali. Ciò esita in modificazioni dei processi all'interno dell'encefalo, alterazioni dell'interazione fra gli impulsi neuronali da e verso l'encefalo e la vescica ed esacerbazione da parte di composti presenti all'interno dell'urina. Tutto ciò può poi essere ulteriormente accentuato da alterazioni delle interazioni con lo strato dei glicosaminoglicani che riveste la vescica<sup>16</sup>. Il locus ceruleus (LC) ed il nucleo paraventricolare sembrano avere un importante ruolo nella patogenesi di questa patologia<sup>11</sup>. Nel LC di gatti affetti da FIC è stato infatti osservato un aumento significativo di tirosina idrossilasi immunoreattiva (THIR), un enzima che interviene nella sintesi di catecolamine.

Il LC possiede infatti un grande numero di neuroni noradrenergici, è la più importante sede di produzione di noradrenalina nel SNC ed è coinvolto in alcune funzioni generali dell'encefalo come lo stato di vigilanza, il risveglio e la risposta allo stress, mentre a livello dell'apparato urinario è responsabile della stimolazione discendente eccitatoria sulla vescica oltre ad essere attivato dalla distensione vescicale.

L'attivazione di questa area encefalica durante lo stress cronico permette di spiegare l'incremento della tirosina idrossilasi<sup>39</sup>.

Si ritiene che lo stress svolga un ruolo importante nello scatenamento o nell'esacerbazione della cistite idiopatica felina: come fattori stressanti sono stati ipotizzati il fatto di vivere in un nucleo familiare con più animali (in particolare se sono presenti conflitti fra gatti) ed il cambiamento di domicilio. È stato quindi suggerito che la riduzione dello stress possa contribuire a ridurre le recidive o la gravità della FIC.

La conferma dell'importanza dello stress e dell'eccitazione eccessiva per l'induzione od il mantenimento della FIC deriva da numerosi studi che hanno dimostrato che gatti colpiti rispondono allo stress in modo molto differente da quelli normali. Questi ultimi, quando sono esposti a situazioni stressanti, presentano manifestazioni di paura, aggressione, tendenza a nascondersi, anoressia, automutilazione e modificazioni del peso<sup>16</sup>.

Gli animali affetti da cistite interstiziale presentano, come suggeriscono questi ritrovamenti, anche elevate concentrazioni di catecolamine circolanti, sia in condizioni di riposo che in corso di situazioni stressanti e quindi come conseguenza si sviluppa uno stato di iperstimolazione noradrenergica.

Anche gli  $\alpha_2$ -adrenocettori sembrano giocare un ruolo nello sviluppo della FIC nel gatto: sono infatti stati ritrovati  $\alpha_2$ -adrenocettori a livello del locus ceruleus e del midollo spinale con la funzione di inibire il rilascio di catecolamine e la conduzione dello stimolo dolorifico all'encefalo rispettivamente. Inoltre questi recettori si ritrovano anche a livello della mucosa vescicale dove permettono la regolazione del flusso di sangue<sup>11</sup>.

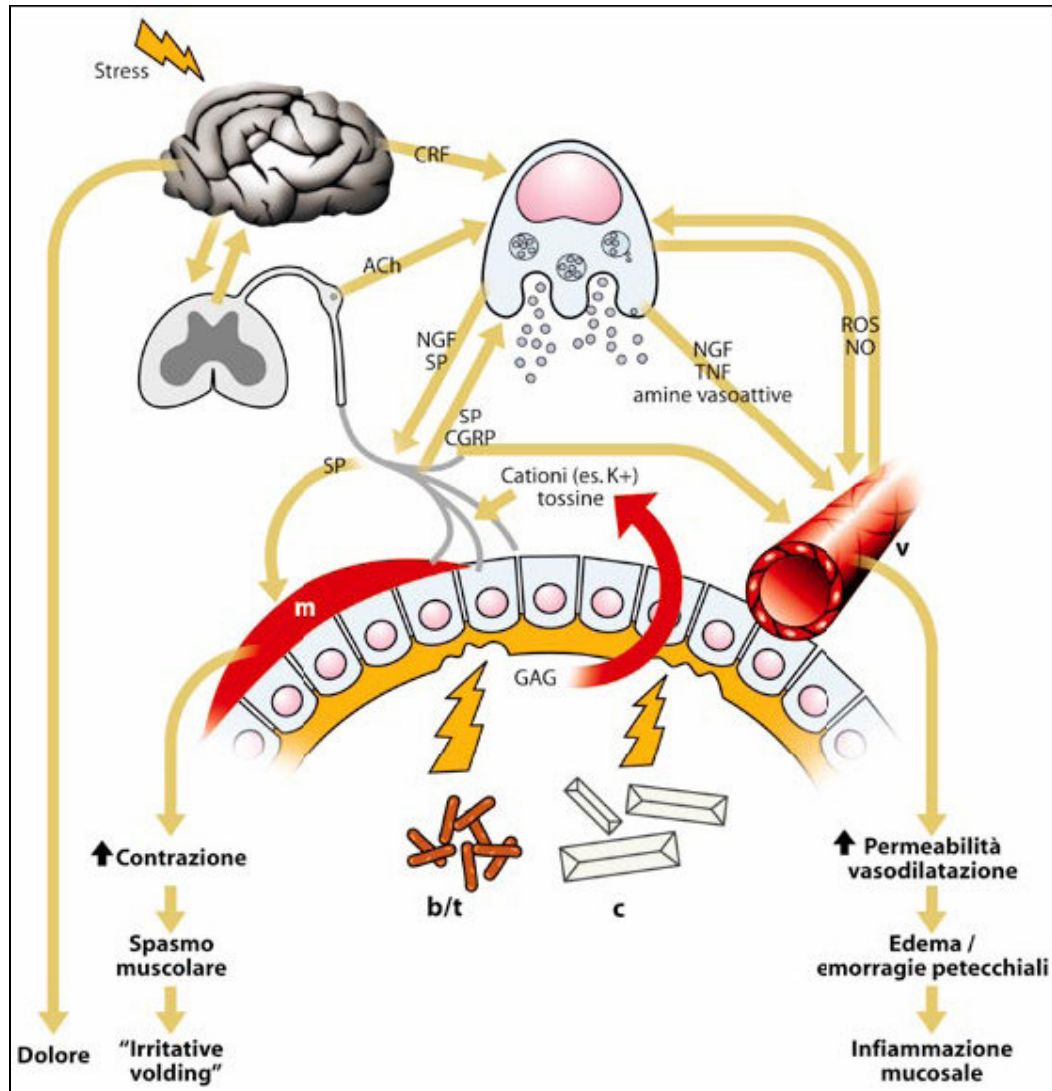
Sebbene l'attivazione dei recettori  $\alpha_2$ -adrenergici a livello spinale possono inibire uno stimolo nocicettivo acuto, gli stessi recettori sembrano desensibilizzarsi od andare incontro a down-regulation in seguito ad una stimolazione cronica<sup>39</sup>.

La desensibilizzazione dei recettori a livello centrale può invece incrementare il rilascio di catecolamine e potenziare la risposta infiammatoria<sup>11</sup>.

Il dolore è quindi conseguente al rilascio di mediatori dell'infiammazione come conseguenza di un'aumentata attività dei neuroni efferenti del sistema simpatico: ad esempio la noradrenalina è in grado di indurre la liberazione locale di prostaglandine che possono provocare eccitazione delle fibre C, con tutte le conseguenze precedentemente esposte.

All'opposto l'inibizione dell'attività efferente simpatica comporta una diminuzione dello stato infiammatorio: la simpatectomia riduce la gravità dell'infiammazione uretrale, di artriti e coliti indotte sperimentalmente nei ratti<sup>39</sup>.





**Figura 4.1-** Attuali ipotesi patogenetiche in corso di FIC: la compromissione dell'integrità dello strato di GAG che riveste l'urotelio determina un aumento della permeabilità vescicale ed il conseguente passaggio transuroteliale di cationi, batteri e tossine (**b/t**) e sostanze calcologeniche ad azione irritativi (**c**). L'esposizione protratta a tali sostanze determina la sovrastimolazione delle locali fibre sensoriali dolorifiche che rilasciano neuromediatrici (SP) con alterazione infiammatoria dei vasi locali (**v**), stimolazione della muscolatura liscia vescicale (**m**) ed attivazione per via neurogena dei mastociti vescicali. A loro volta i mastociti iperattivati liberano attraverso la loro degranulazione una serie di sostanze (NGF, SP, TNF, amine vasoattive) capaci di amplificare la flogosi mucosale, gli spasmi muscolari e di indurre un'iperinnervazione sia afferente (sensoriale) che efferente con ipereccitabilità funzionale della vescica.

Lo stress è in grado di peggiorare ed amplificare l'infiammazione ed il dolore sia aumentando le efferenze discendenti simpatiche sia attivando ulteriormente il mastociti vescicale tramite fattori rilasciati da specifiche aree cerebrali (CRF) e dai gangli delle radici dorsali (ad esempio ACh) (da A. ZATELLI, 2006<sup>18</sup>).

Lo stress e alcuni fattori ambientali possono modulare la percezione del dolore da parte dell'animale attraverso le vie discendenti dall'encefalo e per tale motivo farmaci o cambiamenti ambientali che possono migliorare lo stato emozionale del soggetto possono determinare una riduzione della sintomatologia<sup>43</sup>.

Infine i gatti con FIC hanno mostrato avere una ridotta risposta alla stimolazione esogena con corticotropina (CRF, Corticotropin Releasing Factor) se comparati con gatti di controllo, una riduzione del volume surrenale valutato mediante tomografia computerizzata ed una midollare del surrene di dimensioni maggiori all'esame istologico rispetto a gatti sani.

Questi risultati permettono di affermare che la FIC consegue ad una iperattivazione del sistema nervoso simpatico ed una riduzione della funzionalità dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene<sup>40</sup>. Anche se è stato dimostrato che i gatti con FIC presentano molteplici anomalie nella loro via di trasduzione del segnale mediata dagli alfa2-adrenocettori, non è ancora chiaro se ciò rappresenti un adattamento per la sopravvivenza allo stress cronico, oppure indichi che questi gatti sono colpiti da un difetto innato della loro capacità di sopportare lo stress<sup>31</sup>.

### **ASPETTI CLINICI E DIAGNOSTICI**

La cistite idiopatica si osserva generalmente in gatti maschi e femmine di tutte le età; l'età media è 3,5 anni (con un range da 0,5 a 17,5 anni), ma è infrequente in gatti al di sotto dell'anno d'età e superiore ad i 10 anni.

Non è stata osservata una particolare predisposizione di razza e sesso<sup>6</sup>.

I sintomi di Cistite Interstiziale non sono specifici ma frequentemente i proprietari riportano la presenza di periuria. I gatti possono mostrare questo sintomo da solo od associato alla presenza di pollacchiuria, stranguria ed ematuria<sup>11</sup>.

Ai sintomi correlati all'apparato urinario se ne possono associare altri extra-urinari tra cui il lambimento persistente con asportazione del pelo nella zona perineale, il dolore addominale o pelvico ed alterazioni comportamentali come irrequietezza, vocalizzazioni ed aggressività<sup>18</sup>.

La diagnosi viene effettuata per esclusione di tutte le possibili cause di cistite che si manifestano con i sintomi caratteristici di FLUTD.

I risultati dell'emogramma e del profilo biochimico completo sono solitamente normali mentre l'urina è di norma concentrata ed ha pH acido, scarsa proteinuria e presenza di ematuria<sup>6</sup>.

L'ematuria è riportata sia in ambito umano che nella specie felina, anche se la presenza di microematuria si presenta con frequenza maggiore nei gatti: questo riscontro può essere causato da una differenza eziologia tra le due patologie nelle diverse specie, può derivare dalla valutazione di due differenti stadi della malattia o semplicemente essere conseguenza della modalità di prelievo del campione di urina, effettuato comunemente attraverso cistocentesi prepubica in ambito veterinario<sup>38</sup>. A questo proposito ad esempio alcuni Autori hanno riscontrato ematuria nel 46% di campioni di urina prelevata da gatti sani mediante cistocentesi<sup>21</sup>.

Inoltre l'assenza di ematuria non esclude la presenza di FIC tra le ipotesi diagnostiche<sup>11</sup>.

I risultati dell'urinocoltura sono costantemente negativi e gli esami radiografici dell'addome spesso non evidenziano nulla di particolare. Tuttavia possono essere presenti alterazioni evidenziabili attraverso cistourografie a doppio contrasto come un diffuso ispessimento della parete vescicale (in particolare a carico dell'area apicale), irregolarità della mucosa, restringimento dell'uretra ed occasionalmente diffusione del mezzo di contrasto attraverso la parete vescicale.

L'ecografia può rilevare la presenza di materiale iperecogeno (costituito eventualmente da cristalli o gocce lipidiche), coaguli ematici, irregolarità parietali od ispessimento della parete vescicale. Sfortunatamente, nessuna di queste alterazioni è patognomonica di cistite interstiziale<sup>16</sup>.

Se i segni clinici sono continui, ricorrono frequentemente o si aggravano, può essere necessario il ricorso alla visualizzazione delle vie urinarie attraverso uroendoscopia allo scopo di escludere altre diagnosi differenziali e confermare la diagnosi di FIC.

All'esame cistoscopico è possibile osservare la presenza di emorragie petecchiali nella sottomucosa vescicale (le cosiddette glomerulazioni osservate anche in campo umano): in questo caso è possibile effettuare la diagnosi di cistite interstiziale. D'altra parte le glomerulazioni non vengono osservate in tutti i gatti affetti da FIC mentre possono essere osservate in alcuni gatti asintomatici particolarmente sensibili che sono stati sottoposti ad un recente evento stressante.

Altri rilievi cistoscopici in corso di FIC includono edema, presenza di detriti nel lume vescicale ed aumento della vascolarizzazione.

La gravità delle lesioni osservate attraverso questo esame non sembrano comunque correlate alla gravità dei sintomi clinici osservati dal proprietario dell'animale.

Nonostante questi rilievi è comunque necessario rimarcare che la diagnosi di cistite interstiziale nel gatto è una diagnosi di esclusione ed i test diagnostici devono essere scelti in base al segnalamento, l'anamnesi ed i segni clinici: con l'aumento della frequenza o la gravità degli episodi, sono necessarie prove diagnostiche maggiormente invasive<sup>11</sup>.

## **TERAPIA**

La maggior parte dei casi di FLUTD idiopatica non ostruttiva è autolimitante e di solito si risolve spontaneamente entro 5-10 giorni. Nonostante i tempi di guarigione spontanea siano rapidi, viene sottolineata da diversi Autori la necessità di attuare un opportuno e tempestivo trattamento.

Sono diversi i motivi alla base di tale indicazione:

1. la FIC è una patologia molto dolorosa e stressante per il paziente. In concomitanza dei segni clinici il paziente può provocarsi gravi autotraumatismi perineali da leccamento, andare incontro a riduzione dell'appetito od anoressia e manifestare disturbi comportamentali come l'aggressività oppure perdere l'abitudine ad utilizzare la cassetta delle deiezioni;
2. la FIC ha spiccata tendenza a recidivare, con ricomparsa delle manifestazioni cliniche ad intervalli variabili ed assolutamente imprevedibili.  
Nei soggetti affetti da tale patologia la ricomparsa dei segni clinici viene considerata una ricaduta della patologia iniziale anche se non si esclude che possa rappresentare una sua manifestazione ritardata o altresì una patologia diversa sovrapposta, con quadri clinici simili a quelli di origine od infine una combinazione di queste;
3. la FIC può esitare in una forma di tipo batterico od ostruttivo, quest'ultima secondaria alla preesistente infiammazione vescico-uretrale, ai cronici spasmi della muscolatura uretrale od alla dissinergia riflessa<sup>16,18</sup>.

Purtroppo pochi trattamenti per la FLUTD sono stati studiati attraverso indagini sperimentali in doppio cieco ma la maggior parte delle raccomandazioni è basata su osservazioni cliniche non controllate ed opinioni personali. Inoltre, dal momento che la cistite interstiziale di solito è autolimitante, molti trattamenti possono sembrare efficaci,

quando in realtà non hanno alcun effetto positivo. Tutti i trattamenti proposti devono quindi essere considerati con appropriata cautela.

I trattamenti che sono stati sottoposti a valutazione critica comprendono i corticosteroidi e gli antibiotici, nessuno dei quali è risultato avere un effetto positivo. Un certo numero di farmaci non va mai utilizzato nel gatto, come ad esempio l'antisettico urinario blu di metilene e l'analgesico urinario fenazopiridina in quanto entrambi questi agenti possono provocare una grave anemia a corpi di Heinz<sup>16</sup>.

Inoltre le alterazioni presenti a livello del sistema nervoso centrale in corso di FIC possono spiegare i limitati successi ottenuti con una terapia diretta unicamente a livello della vescica.

Per tali motivi fino a che non sarà disponibile un efficace trattamento volto a normalizzare la risposta dell'individuo allo stress, l'attuale approccio terapeutico della FIC è volto ad individuare e ridurre le situazioni che possono attivare tale risposta attraverso un protocollo di **“arricchimento ambientale”**.

Con tale termine vengono indicate le modificazioni del territorio di gatti che conducono una vita in ambiente domestico: devono essere soddisfatte diverse esigenze di questa specie, un miglioramento nell'interazione con i proprietari, una riduzione di eventuali conflitti presenti il tutto attraverso dei cambiamenti gradual<sup>41</sup>.

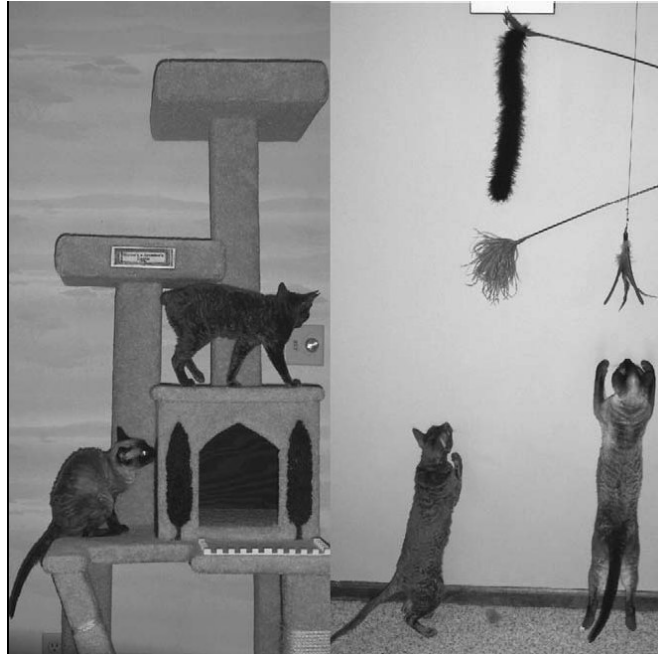
Lo stress nella vita del gatto è spesso difficile da quantificare, anche se esso svolge un ruolo chiave nella fisiopatologia della FIC. Fra i fattori stressanti identificati risultano la convivenza con altri gatti od altri animali, le brusche modificazioni della dieta, dell'ambiente o del clima, il sovraffollamento, lo stress del proprietario o l'aggiunta al nucleo familiare di un nuovo animale od un nuovo componente umano<sup>44</sup>.

Per quanto riguarda la gestione dello spazio il gatto dovrebbe avere l'opportunità di arrampicarsi, nascondersi ed avere luoghi adeguati per il riposo.

Inoltre poiché il gatto ama sorvegliare il territorio da postazioni elevate è possibile fornire mensole, piattaforme elevate, corde o postazioni vicino alle finestre, mentre la possibilità di esprimere il naturale comportamento predatorio può essere ottenuta attraverso giocattoli che possono essere inseguiti od attraverso la distribuzione del cibo in diversi luoghi della casa od all'interno di oggetti dai quali il gatto può estrarre un po' alla volta l'alimento<sup>41</sup>.

Anche lo stress associato alla minzione può essere particolarmente significativo e per tale motivo è necessario garantire un'area sicura nella quale collocare la cassetta delle defezioni del gatto, assicurare un numero adatto di lettieri con una sabbia adeguata, pulire le cassette

frequentemente e ridurre il sovraffollamento oltre a garantire vie di fuga e luoghi dove nascondersi<sup>16</sup>.



**Figura 4.2-** L'arricchimento ambientale e giochi con i proprietari fanno parte del protocollo terapeutico in gatti affetti da cistite interstiziale. (da R.A. HOSTUTLER et al, 2005<sup>11</sup>).

Un altro aspetto che rientra nell'arricchimento ambientale è l'applicazione dei feromoni nell'ambiente dove vive l'animale.

I **feromoni** sono sostanze chimiche che permettono la trasmissione di informazioni altamente specifiche tra animali della medesima specie. Sebbene l'esatto meccanismo non sia ancora chiarito, queste molecole sembrano modificare l'attività del sistema limbico e dell'ipotalamo sull'alterazione dello stato emozionale dell'animale.

Sono stati isolate cinque frazioni dei feromoni del complesso facciale del gatto ed in particolare la frazione F3 viene depositata dal gatto attraverso lo strofinamento della faccia su oggetti sporgenti (compresi essere umani) che fanno parte dell'ambiente in cui vive.

La successiva percezione di questa frazione produce nell'individuo che l'ha deposta un effetto rassicurante, con diminuzione della probabilità di comparsa di risposte comportamentali legate alla paura<sup>45</sup>.

Negli ultimi anni è stato sintetizzato un feromone facciale sintetico (Feliway®) che può contribuire nella riduzione dello stato di ansia e di comportamenti ad essa correlati, includendo la marcatura urinaria e le graffiature<sup>41</sup>.

Un altro aspetto molto importante nel trattamento della FIC consiste nella modificazione della composizione dell'urina, allo scopo di indurre la formazione d'urina diluita.

Il modo più semplice per raggiungere tale obiettivo consiste nell'alterare la composizione della **dieta** e nel favorire l'assunzione d'acqua da parte del gatto.

Mentre in passato è stato posto molto interesse sull'alterazione del pH urinario e sul contenuto di magnesio e calcio dell'urina, oggi si ritiene che il fattore più importante sia il tasso del turnover dell'acqua. Lo scopo della modificazione della dieta è quindi quello di indurre la formazione di un'urina meno concentrata (peso specifico di circa 1.035) che favorisca una minzione più frequente e diluisca ogni eventuale componente nocivo. Piuttosto che alterare il contenuto di una dieta secca, è preferibile passare ad una umida, facendo attenzione a non utilizzare formulazioni ricche di fibre, perché possono esitare in un aumento delle perdite fecali di fluidi e quindi ridurre la produzione di urina<sup>16</sup>.

Il cambiamento della dieta deve essere effettuato gradualmente, offrendo il nuovo cibo in un altro recipiente e non sostituito direttamente in modo da fornire un'alternativa al gatto, permettendogli così di esprimere la sua preferenza.

Per quanto riguarda l'incremento nell'assunzione dell'acqua, occorre considerare che il gatto in natura predilige bere acqua corrente e da ampie pozze; pertanto andranno utilizzate ampie ciotole in cui l'acqua venga cambiata spesso, meglio ancora le fontane a getto d'acqua continuo (pet fountains). Come per la dieta, i cambiamenti devono essere presentati in maniera tale da permettere al gatto di esprimere le sue preferenze<sup>41</sup>.

La somministrazione orale di farmaci può risultare stressante per molti gatti e per i loro proprietari, per tale motivo il ricorso ad una terapia farmacologia dovrebbe essere riservata ai soggetti con episodi ricorrenti o di una certa gravità e soltanto quando un protocollo di modificazione ambientale non è stato in grado di controllare i sintomi clinici.

Infatti un recente studio ha valutato l'applicazione di un protocollo di modificazione ambientale in gatti affetti da FIC che sono stati confrontati con un gruppo di controllo. Tale protocollo comprendeva le strategie di arricchimento ambientale sopra elencate, regole adeguate di gestione della lettiera, cambiamento della dieta ed incremento dell'assunzione di acqua e l'assenza di qualsiasi tipo di castigo da parte del proprietario.

È importante rimarcare che ogni cambiamento deve essere comunque effettuato gradualmente per permettere al gatto di adattarsi ad esso. Da tale studio è emersa una riduzione altamente significativa dei sintomi di FIC in gatti sottoposti a questo protocollo in aggiunta alla terapia convenzionale<sup>46</sup>.



La terapia effettuata per ripristinare lo strato di **glicosamminoglicani** è stata usata in medicina umana con successo nel 10-20% dei pazienti<sup>39</sup>. Questo trattamento si basa sul presupposto che i GAG esogeni possono aderire all'urotelio carente di questi composti con riduzione della permeabilità della parete vescicale oltre alle loro proprietà analgesiche ed antinfiammatorie.

Tuttavia, analogamente a ciò che accade in umana nei pazienti colpiti da cistite interstiziale, sembra che ci siano delle risposte diverse riguardo alla capacità dei differenti tipi di GAG a produrre effetti positivi.

In due studi controllati a lungo termine, l'uso dei GAG-replacer non è parso determinare una differenza significativa circa la ricomparsa della sindrome nei gatti colpiti.

Tuttavia, in ciascuno dei due studi, è stato anche identificato un ridotto numero di singoli gatti che sembravano rispondere costantemente al loro impiego, mentre i segni clinici recidivavano quando la terapia veniva a cessare<sup>47,48</sup>.

Il supplemento può essere fornito per via orale (N-acetil-glucosamina, precursore dei GAG) o per via parenterale sottocutanea (Pentosano polisolfato, polimero semisintetico)<sup>6</sup>, con una dose iniziale più elevata che successivamente viene ridotta ad un livello di mantenimento.

I possibili effetti collaterali sono rappresentati da prolungamento dei tempi di sanguinamento, inappetenza e forse insulino-resistenza<sup>16</sup>.

Il trattamento dello **spasmo uretrale** può ridurre la gravità dei segni clinici in alcuni gatti e diminuire il rischio di recidive di blocco uretrale. I farmaci utilizzati sono gli stessi precedentemente trattati per le altre forme di FLUTD come oxibutinina o la propantelina bromuro, anticolinergici con proprietà rilassanti sulla muscolatura liscia od il dantrolene, antispastico della muscolatura striata.

Gli **antidepressivi triciclici** (TCA) sono risultati utili nel trattamento di alcuni pazienti umani con cistite interstiziale ed aneddoticamente sono stati dimostrati effetti positivi in un certo numero di gatti con FIC. Tuttavia, esistono pochi studi ben controllati nella specie felina, e quelli che sono stati pubblicati<sup>49</sup> hanno dimostrato che cicli di breve durata (7 giorni) con amitriptilina non favoriscono la risoluzione dei segni clinici e possono persino essere associati ad un incremento del rischio di recidiva mentre l'effetto di trattamenti più prolungati è sconosciuto.



Le principali azioni farmacologiche dei triciclici consistono in:

- potenziamento dell'azione delle amine biogene (noradrenalina, dopamina e serotonina) attraverso l'inibizione non selettiva della loro ricaptazione a livello delle terminazioni presinaptiche;
- azione anticolinergica centrale e periferica;
- blocco dei recettori H1-istaminergici.

Quest'ultima azione antistaminica sembra essere responsabile di un'azione antinfiammatoria ed analgesica impedendo il rilascio di istamina dai mastociti ma determina anche sedazione per azione sui recettori a livello centrale.

La forte azione anticolinergica periferica agisce sulla componente parasimpatica (n. pelvico) facilitando il rilassamento del muscolo detrusore ed allo stesso tempo, stimolando i recettori  $\alpha$ 1-adrenergici, determina contrazione dello sfintere interno e contribuisce ad aumentare la capacità vescicale. Da tali meccanismi ne può risultare una ritenzione urinaria, pertanto la loro somministrazione va monitorata assiduamente<sup>49</sup>.

Infine la capacità dei TCA di inibire la ricaptazione pregiunzionale di noradrenalina e serotonina è la principale responsabile del loro effetto antidepressivo per il quale vengono utilizzati in medicina veterinaria nel trattamento di diversi disturbi comportamentali come l'ansia da separazione nel cane o lo stato ansioso che può essere associato ad alcuni disordini della minzione come la marcatura urinaria<sup>50</sup>.

I TCA vanno comunque utilizzati con cautela nel gatto e devono essere riservati ai casi di FIC molto gravi o cronici.

I farmaci **analgesici** ed **antinfiammatori** possono contribuire a ridurre la gravità dei segni clinici, ma raramente il loro solo utilizzo permette di controllare la sintomatologia.

La buprenorfina (somministrabile per os) od i cerotti al fentanil (che possono essere fissati su un'area rasata del dorso del collo), possono secondo alcuni Autori<sup>16</sup> avere una certa efficacia.

È stato dimostrato che i corticosteroidi non sono efficaci mentre i farmaci antinfiammatori non steroidei, anche se non sono stati valutati scientificamente per il trattamento della FIC, possono risultare utili in alcuni casi (specialmente quelli con TCC o preneoplastici).

È importante ricordare che tutti gli attuali trattamenti per la FIC sono puramente palliativi. Quando è possibile, può essere utile adottare un atteggiamento attivo di tipo preventivo: ciò si può ottenere quando i proprietari sono capaci di notare che il loro gatto mostra i segni prodromici prima che un episodio di FIC si renda clinicamente evidente. La durata di

queste manifestazioni può variare da qualche giorno a qualche ora e possono essere rappresentate da aumento della toelettatura della zona perineale e del treno posteriore, oppure alterazioni del comportamento (che spesso si osservano sotto forma di aggressività fra gatti) che sono probabilmente correlati ad un aumento del dolore perineale

Per ridurre la gravità e la durata dell'episodio, in questa fase è possibile cercare di diminuire ulteriormente lo stress, aumentare l'assunzione di fluidi o somministrare un'integrazione con GAG od aumentarne il dosaggio. Questo approccio può anche essere utilizzato nei casi in cui si prevede un episodio stressante come ad esempio una visita da un veterinario, la permanenza in un gattile od altri cambiamenti<sup>16</sup>.

## ***CAPITOLO 5***

### ***DISTURBI COMPORTAMENTALI DELLA MINZIONE***

I gatti sono spesso considerati animali da compagnia ideali per la loro pulizia, l'innata inclinazione ad utilizzare la lettiera e le minime cure richieste ai proprietari<sup>51</sup>.

Tuttavia l'incidenza di disturbi eliminatori nel gatto è sorprendentemente elevata considerando la loro reputazione di "animali puliti". In un questionario condotto su oltre 800 proprietari di gatti il 47% del totale ha riscontrato uno o più problemi comportamentali nel loro animale ed il 24% di questi riferisce un problema di tipo eliminatorio.

Sulla base dei risultati ottenuti da questo campione di popolazione è stato quindi suggerito dagli stessi Autori che approssimativamente il 10% di tutti i gatti potesse avere un problema di tipo eliminatorio<sup>52</sup>.

I problemi di urinazione inadeguata rappresentano inoltre tra il 40 ed il 70% sul totale delle visite comportamentali nel gatto<sup>52,53,54</sup> ed in uno studio condotto negli Stati Uniti questo problema viene associato ad un aumento del rischio di abbandono dei gatti nei rifugi per animali<sup>55</sup>.

Il termine inadeguato viene attribuito ad un comportamento che non è accettato dal proprietario: può essere riferito ad un comportamento normale per tale specie ma problematico per il proprietario od anormale per la specie in causa<sup>56</sup>.

Esistono tre cause principali di urinazione inadeguata nel gatto: disturbi di tipo organico, marcatura urinaria e minzione normale ma messa in atto in luogo improprio (al di fuori della lettiera)<sup>53</sup>. Per descrivere quest'ultimo problema di tipo comportamentale in questa sede verrà utilizzato il termine di minzione inappropriata.

In case con la presenza di più gatti il primo passo per effettuare una corretta diagnosi è rappresentato dall'identificazione del "colpevole".

Talvolta infatti i proprietari ritrovano soltanto le deiezioni sparse per la casa senza riuscire a determinare il responsabile di tali deposizioni mentre più frequentemente hanno osservato in una o più occasioni un gatto eseguire il comportamento di eliminazione al di fuori della lettiera ma per questo non possono escludere la partecipazione di altri gatti presenti nell'abitazione<sup>66</sup>.

Esistono diversi metodi per identificare il responsabile del comportamento indesiderato, anche se ciascuno di essi possiede delle limitazioni d'uso o degli inconvenienti.

L'isolamento di un gatto alla volta può essere utile a questo scopo: se urine ed eventualmente feci sono ritrovate nel luogo di isolamento, la responsabilità di tale gatto è confermata. Questo metodo può però influenzare le dinamiche sociali all'interno del gruppo dei gatti e quindi modificare il comportamento di eliminazione ed un aumento dello stato di ansia.

Inoltre può non permettere l'individuazione di animali che mostrano tale comportamento in modo sporadico.

Un altro metodo di identificazione può usufruire di videocamere attraverso un programma di sorveglianza. Anche in questo caso si possono avere insuccessi se il gatto mostra episodi infrequenti o se utilizza sempre luoghi diversi e quindi non prevedibili.

Infine i proprietari possono ricorrere alla somministrazione di sostanze che modificano le caratteristiche dell'urina: un colorante a base di fluorescina può essere somministrato per via orale o sottocutanea a ciascun gatto in maniera sequenziale fino all'identificazione del responsabile.

Le urine dei gatti trattati con fluorescina mostreranno una fluorescenza giallo-verde più brillante rispetto alle urine non trattate, quando osservata con una luce ultravioletta in una camera oscura. Tale colorante può comunque determinare la permanenza di macchie sulla tappezzeria o moquette visibili anche ad occhio nudo ed ancora una volta può risultare fallimentare se il gatto elimina sporadicamente<sup>66</sup>. Inoltre la presenza di urina acida può provocare la presenza di falsi negativi a questo tipo di test<sup>57</sup>.

### **MARCATURA URINARIA**

La marcatura urinaria è un comportamento fisiologico del gatto che possiede funzioni di comunicazione intraspecifica.

Il comportamento di marcatura è sessualmente dimorfico in quanto dipende dall'azione attivatrice degli androgeni: questo implica che si manifesta molto più frequentemente nei maschi rispetto alle femmine e che compare solamente in animali che hanno raggiunto la maturità sessuale<sup>53</sup>.

Sono state rilevate alcune fluttuazioni stagionali in tale comportamento: i gatti maschi effettuano una dispersione di urina in maggior misura quando il tasso di testosterone nel loro sangue è più elevato, ossia in primavera<sup>58</sup>.

Molto frequentemente i gatti maschi vengono castrati in giovane età, di solito compresa tra i 6 ed i 12 mesi di vita, allo scopo di controllare la riproduzione e per prevenire alcuni comportamenti caratteristici dei maschi come la marcatura urinaria, le liti ed il vagabondare.

Tuttavia le strutture nervose sensibili agli ormoni e responsabili della manifestazione di questi comportamenti si organizzano durante l'ultima fase dello sviluppo fetale sotto l'influenza della secrezione degli androgeni gonadici.

Per tale motivo la castrazione a 6 mesi d'età non elimina il circuito neurale responsabile della marcatura urinaria e non annulla completamente la predisposizione dei maschi a marcare con l'urina. La castrazione elimina semplicemente la fonte dell'attivazione alla pubertà di tale sistema neurale già presente e sviluppato<sup>59</sup>.

Nonostante questo, la castrazione dei gatti maschi prima dei 10 mesi d'età sembra avere una certa efficacia nel prevenire la marcatura urinaria: uno studio<sup>60</sup> condotto su 134 gatti maschi castrati tra i 6 ed i 10 mesi ha rivelato che la marcatura urinaria si manifestava con una frequenza del 10 % in età adulta.

Tale percentuale è comunque analoga a quella riscontrata in gatti castrati dopo il raggiungimento della pubertà: è stato quindi dimostrato che la castrazione precoce non ha un'azione preventiva migliore a tale intervento chirurgico in età adulta.

Considerando che il testosterone viene metabolizzato entro poche ore dall'orchietomia, la persistenza di questo comportamento in seguito alla castrazione non può essere attribuito alla presenza residuale di ormoni circolanti e secondo studi effettuati su roditori di laboratorio non può neppure essere conseguente alla secrezione compensatoria di androgeni surrenalici<sup>58</sup>.

Anche le femmine possono avere un comportamento di marcatura urinaria, anche se meno frequentemente rispetto ai maschi. Questo supporta il concetto che entrambi i sessi hanno lo stesso circuito neurale per lo sviluppo del comportamento sessualmente dimorfico ed il manifestarsi di tale comportamento è comunque una tendenza non di tipo assoluto<sup>60</sup>.

Infatti in natura lo spraying è un comportamento normale in alcune femmine intere durante la stagione sessuale: attraverso la deposizione di urina su oggetti verticali all'interno del loro territorio, le femmine in estro possono attrarre i maschi presenti nei territori vicini<sup>61</sup>.

La presenza di feti maschi adiacenti a femmine in sede intrauterina (teoria dell'androgenizzazione) non sembra un fattore determinante la predisposizione di quest'ultime a sviluppare il comportamento di marcatura urinaria<sup>60</sup>.

Questi studi suggeriscono che il comportamento in causa non dipende unicamente dagli ormoni sessuali: la marcatura urinaria risulta essere anche sotto il controllo di fattori esterni, come stimoli olfattivi e visivi provenienti da altri gatti.

Questo può spiegare almeno in parte il fatto che tale comportamento si riscontra molto più frequentemente in gatti che convivono con altri conspecifici<sup>53</sup>. L'incidenza di marcatura aumenta infatti dal 25% in case dove è presente un solo gatto fino al 100% in abitazioni con più di 10 gatti<sup>62</sup>.

Inoltre i gatti maschi sembrano essere più inclini a marcare se convivono con delle femmine piuttosto che con altri maschi mentre la stessa influenza non è presente nelle femmine che manifestano il comportamento di marcatura<sup>60</sup>.

Anche le situazioni che determinano una risposta dell'individuo allo stress od uno stato ansioso aumentano la probabilità che l'animale mostri un comportamento di marcatura urinaria, mentre la somministrazione di farmaci ansiolitici, così come verrà descritto in seguito, può diminuire l'espressione di tale comportamento.

Alcuni studi effettuati su roditori di laboratorio hanno dimostrato che la vasopressina (ADH) è uno dei neurotrasmettitori maggiormente implicati nel controllo del comportamento di marcatura urinaria: la somministrazione intracerebroventricolare nell'hamster di tale sostanza aumenta la frequenza di marcatura con il fianco, un comportamento che fa parte dell'etogramma dell'hamster e che condivide alcune caratteristiche con la marcatura urinaria del gatto. All'opposto la somministrazione di un'antagonista della vasopressina determina la diminuzione di tale azione.

Questi risultati sembrano avere un certo rilievo dal punto di vista clinico, considerando che le situazioni di stress determinano un aumento della liberazione di vasopressina dai neuroni ipotalamici e può così spiegare l'aumento nella frequenza di marcature urinarie associato a situazioni di stress.

Inoltre la serotonina possiede un effetto inibitore sui neuroni deputati alla produzione di ADH e di conseguenza i farmaci che aumentano la sua attività nel sistema nervoso centrale possono avere una certa efficacia nel trattamento della marcatura urinaria.

Quindi in conclusione i meccanismi fisiologici che controllano il comportamento di marcatura urinaria e che sono responsabili della sua apparizione sono costituiti da una parte da stimoli esterni mentre dall'altra dipende da due sistemi endogeni di controllo relativamente indipendenti: la concentrazione plasmatici degli ormoni sessuali e lo stato ansioso del soggetto<sup>53</sup>.

Normalmente il gatto adotta una particolare postura quando urina con finalità di marcatura: l'animale è in posizione eretta, con le zampe posteriori estese, la coda è elevata e percorsa da movimenti vibratori mentre il gatto spruzza (spraying) urina posteriormente su una superficie verticale. Durante tale attività i piedi vengono mossi alternativamente e gli occhi sono spesso socchiusi.

Frequentemente gli oggetti interessati sono le pareti, amplificatori od elettrodomestici da cucina: è stato ipotizzato che particelle di materiale isolante presenti in questi strumenti elettrici e volatilizzate dal calore possano attrarre i gatti ed indurli a marcare questi apparecchi con le loro urine. Il calore di tali dispositivi può successivamente modificare l'odore dell'urina ivi depositata ed indurre un'ulteriore marcatura.

Il gatto può tuttavia adottare la postura di minzione normale (accucciata), nel medesimo contesto in cui effettua lo spraying. In questo caso i più comuni luoghi di eliminazione sono rappresentati da oggetti dei proprietari, letti o vestiti<sup>63</sup>.

Secondo i dati disponibili la marcatura urinaria è diretta verso superfici verticali nel 70% dei casi e verso superfici orizzontali nel restante 30%<sup>58</sup>.

L'urina del gatto contiene diversi feromoni ed è probabile che quella depositata durante la marcatura ne contenga in quantità superiore rispetto alla normale minzione.

Gli ormoni sessuali maschili sono responsabili del controllo e della sintesi di alcuni composti che conferiscono all'urina del maschio il suo odore caratteristico<sup>53</sup>.

Questo deriva probabilmente dalla degradazione microbica di due amminoacidi presenti nelle urine, la felinina e l'isovaltene che determinano la produzione di composti solforati dall'odore pungente. La felinina viene sintetizzata a partire dalla cisteina e dalla taurina, viene escreta in maggior quantità nei maschi non castrati rispetto alle femmine ed è stato supposto che l'escrezione di una grande quantità di questo amminoacido può richiedere il 20% del fabbisogno giornaliero di cisteina ed essere quindi correlato ed indicativo dello stato di nutrizione dell'animale<sup>64</sup>.

L'urina contiene infatti numerose informazioni sul gatto che l'ha emessa come l'età, il sesso e lo stato sessuale (femmine in calore o meno) oltre ad indicazioni sul gruppo sociale di cui l'animale fa parte<sup>65</sup>.

La percezione dei feromoni avviene grazie al comportamento del flehmen che consiste nel sollevamento del labbro superiore con la bocca semiaperta in fase inspiratoria completato da movimenti della lingua. Questo atteggiamento permette l'accesso delle molecole presenti nell'urina alla mucosa olfattiva che tappezza l'organo vomeronasale (OVN),

localizzato a livello del setto nasale. I feromoni non sono sostanze idrosolubili ma si legano a proteine disciolte nel muco prodotte dalle ghiandole annesse all'OVN stesso; grazie a questo legame con le proteine le molecole feromonali possono raggiungere i recettori olfattivi che sono immersi in un ambiente idrofilo.

Alcuni feromoni comunque non scatenano il flehmen mentre altri sono percepiti contemporaneamente sia grazie al flehmen sia attraverso la via nasale<sup>45</sup>.

Molti ricercatori sono d'accordo sul fatto che la marcatura urinaria nel gatto non ha la funzione di evitare l'ingresso di altri gatti nel proprio territorio in quanto i gatti che annusano la marcatura di un conspecifico possono marcare a loro volta tale area ma non si retraggono da essa.

Inoltre la marcatura può essere effettuata con maggior frequenza al perimetro del territorio dell'animale ed è stato ipotizzato che questo non abbia la funzione di delimitare il territorio stesso ma che sia conseguenza del fatto che in tali aree gli animali incontrino con maggior frequenza individui della stessa specie che sono in competizione con loro<sup>65</sup>. A volte questi incontri possono provocare uno stato d'ansia che si può manifestare anch'esso attraverso la diffusione dell'urina<sup>58</sup>.

Le marcature urinarie vengono effettuate emettendo uno spot di urina del diametro di 10-20cm (che costituisce un segnale anche di tipo visivo) ad un'altezza di circa 30-50cm da terra, quando effettuata su un supporto verticale.

Il substrato su cui si trova l'animale mentre deposita la marcatura non sembra avere un ruolo determinante; questo è in contrasto con la minzione inappropriata dove spesso viene esibito lo stesso comportamento in substrati simili tra loro, scelti per la deposizione di urine ed eventualmente feci<sup>66</sup>.

Infine in caso di marcatura urinaria l'animale generalmente continua ad utilizzare la lettiera per la normale minzione e la defecazione. Come vedremo in seguito, la mancanza o riduzione dell'utilizzo della lettiera è invece un fattore molto importante per la diagnosi di minzione inappropriata causata da una sopraggiunta avversione alla lettiera stessa<sup>53</sup>.

## **TRATTAMENTO DELLA MARCATURA URINARIA**

Il primo trattamento da prendere in considerazione in gatti che mostrano un comportamento di marcatura è la **castrazione** in quanto anche se come è stato sopra esposto gli ormoni sessuali non sono l'unico fattore implicato, la loro rimozione determina una riduzione di questa condotta fino al 90% nel gatto maschio.



Anche in femmine che mostrano un aumento della frequenza di marcatura durante l'estro l'ovariectomia può avere una buona efficacia nella riduzione di questo comportamento.

L'identificazione di fattori stressanti è di fondamentale importanza per approntare una terapia adeguata: eventuali conflitti tra gatti o stress ambientali andranno quindi individuati e se possibile ridotti.

Lo **stress** dell'animale può essere infatti collegato alla presenza di gatti all'esterno. Questi animali andrebbero allontanati quando possibile non fornendo più loro del cibo se ad esempio venivano alimentati dai proprietari nell'ambiente esterno od utilizzando dei repellenti. Inoltre un altro approccio potrebbe essere teso ad impedire al gatto residente in casa di osservare gli animali esterni dalle finestre.

Se sono invece presenti dei conflitti tra gatti che convivono nella stessa casa può essere necessario separare temporaneamente i gatti in conflitto per poi riavvicinarli gradualmente.

Un **arricchimento ambientale** dovrebbe essere creato in abitazioni con più gatti mettendo a disposizione diverse aree di alimentazione e di eliminazione oltre a luoghi dove i singoli gatti si possano ritirare, nascondersi o riposare senza essere disturbati<sup>57</sup>.

Anche un'adeguata gestione delle lettiere e pulizia delle aree interessate può essere d'aiuto nella riduzione del comportamento di marcatura: in uno studio<sup>67</sup>, effettuato su 47 gatti con problemi di marcatura urinaria, una pulizia adeguata delle marcature con detergenti enzimatici, un numero adeguato di lettiere (pari al numero di gatti presenti in casa incrementata di uno) ed una pulizia giornaliera delle lettiere si sono rivelati metodi efficaci nella risoluzione di questo disturbo. Il numero di marcature urinarie durante una prima fase di questo studio nel quale non erano messi a punto questi cambiamenti si è infatti dimostrato significativamente maggiore del numero delle marcature registrato durante una seconda fase di modificazione ambientale sopra riportata.

I detergenti enzimatici agiscono determinando la digestione e completa eliminazione di materiale organico. L'odore dell'urina può determinare un paradosso nel comportamento del gatto: un odore residuo può infatti indurre l'animale a marcare una determinata area, mentre all'opposto un odore troppo intenso in una lettiera sporca, forse associato ad un'eccessiva umidità della stessa, può scoraggiare l'animale dall'utilizzarla per la normale eliminazione di feci ed urina<sup>65</sup>.

In caso di marcatura rivolta soltanto a relativamente poche aree della casa è possibile rendere tali luoghi temporaneamente sgradevoli per il gatto coprendoli ad esempio con

fogli di alluminio, carta adesiva con la colla rivolta verso l'alto o utilizzando profumi o spray repellenti.

In alternativa può essere fornito al gatto cibo e acqua nei luoghi utilizzati per la marcatura dopo un'attenta pulizia in quanto il gatto generalmente evita di eliminare nell'area dove si alimenta<sup>57</sup>.

In alcuni casi può essere d'aiuto la creazione di un punto apposito in cui il gatto possa spruzzare l'urina: questo può essere costituito da due lettieri disposte ad "L", una orizzontale (con la sabbia all'interno) appoggiata ad una seconda lettiera vuota che viene posta verticalmente. Benché questa soluzione non interrompa il comportamento il gatto può trovare in questa struttura un luogo soddisfacente dove marcare e può risultare una soluzione accettabile per i proprietari<sup>68</sup>.

Comunque questi metodi possono essere non efficaci in quanto se non viene rimossa la causa che determina la marcatura urinaria il gatto può dirigere lo spraying ad altri substrati. Altre forme di marcatura del gatto andrebbero incoraggiate come quella facciale o con unghie. Per quest'ultima possono essere messi a disposizione delle postazioni di graffiatura soprattutto nelle aree dove è presente un'alta concentrazione di eliminazione d'urina.

I **feromoni** (Feliway<sup>®</sup>) possono invece avere un ruolo nell'incoraggiare la marcatura facciale del gatto che può risultare utile per la riduzione di questo comportamento indesiderato: è stato infatti osservato che il gatto evita di marcare con urina le aree dove ha precedentemente effettuato una marcatura facciale. Inoltre i feromoni possono determinare una stabilizzazione emozionale e di conseguenza ridurre la marcatura urinaria.

Il trattamento prevede quindi che i feromoni vengano spruzzati direttamente sulle aree interessate ed in angoli sporgenti od oggetti prominenti presenti nell'ambiente.

È necessario effettuare un'applicazione giornaliera fino a che l'animale non mostra una marcatura facciale in tali aree<sup>57</sup>.

Sono stati effettuati diversi studi<sup>69,70,71</sup> sull'efficacia del trattamento con feromoni ed i risultati suggeriscono un miglioramento nell'60-90% ed una completa risoluzione nel 15-30% degli animali. Inoltre l'utilizzo dei feromoni non sembra avere effetti collaterali o complicazioni e può essere impiegato con relativa facilità dai proprietari sia attraverso la nebulizzazione diretta del prodotto o l'applicazione di diffusori elettrici che rilasciano costantemente e lentamente queste molecole nell'ambiente<sup>57</sup>.

Le **punizioni** sono un comune rimedio effettuato dai proprietari che in realtà hanno una scarsa efficacia nella pratica o possono addirittura determinare un peggioramento del comportamento in quanto creano un'avversione o timore del gatto nei confronti del proprietario.

La punizione infatti per essere effettuata in maniera ottimale ed essere efficace:

- dovrebbe essere effettuata entro pochi secondi dall'esecuzione del comportamento da castigare;
- dovrebbe essere applicata ogni volta che l'animale elimina in maniera inadeguata;
- l'intensità del castigo dovrebbe essere adeguato tanto da fermare il comportamento indesiderato ma non così forte da causare un incremento dello stato d'ansia;
- il gatto dovrebbe avere a disposizione un comportamento alternativo da poter eseguire;
- la punizione andrebbe effettuata a distanza in modo che il gatto non possa associare questo evento negativo con il proprietario.

Per tutti questi motivi è evidente che le possibilità di applicare la punizione in maniera scorretta sono molto più elevate di effettuare tale correzione in modo adeguato: è quindi necessario evitare qualsiasi tipo di castigo, includendo l'utilizzo di un tono di voce più alto o duro da parte del proprietario<sup>51</sup>.

Per i casi in cui conflitti sociali od uno stato d'ansia giocano un ruolo determinante nella manifestazione del comportamento di marcatura può essere necessario modificare la risposta dell'animale attraverso una **terapia farmacologica**: l'obiettivo è quello di ridurre la reattività dell'animale ai fattori ambientali che influenzano il problema comportamentale<sup>65</sup>.

Per molti anni i progestinici (megestrolo acetato) sono stati utilizzati come trattamento della marcatura urinaria nei gatti; la loro scarsa efficacia, i gravi effetti collaterali e la disponibilità di altri farmaci ha reso questa classe di molecole ormai obsoleta per la terapia di questo disturbo<sup>66</sup>.

Le benzodiazepine sono agenti ansiolitici che agiscono attraverso un'azione agonista sull'acido gamma-amminobutirrico (GABA). Il diazepam è la benzodiazepina utilizzata più frequentemente nel gatto che ha dimostrato avere un'efficacia nel trattamento della marcatura urinaria nel 55-75% dei casi<sup>65</sup>.

Le benzodiazepine d'altra parte presentano dei gravi effetti collaterali come la possibilità di indurre sedazione e l'insorgenza di insufficienza epatica acuta segnalata in alcuni gatti<sup>72</sup>.

Inoltre la dipendenza che si può sviluppare con la somministrazione di diazepam può causare un disturbo emozionale in seguito alla sospensione che predispone i gatti alla comparsa di recidive.

I progestinici ed il diazepam agiscono comunque su due differenti substrati neurali: in particolare sui recettori androgeni (azione inibitrice) a livello dell'ipotalamo e del sistema limbico i primi e su specifici siti recettoriali per le benzodiazepine lungo l'asse neurale il secondo. La diversità del substrato può dunque giustificare come i progestinici abbiano una maggiore azione sui gatti maschi in corso di marcatura di origine sessuale, mentre il diazepam è apparso efficace sia nei maschi che nelle femmine in caso di marcatura indotta da uno stato ansioso<sup>73</sup>.

Più recentemente sono stati utilizzati altri tipi di farmaci come il buspirone, appartenente alla famiglia degli azapironi. La sua azione consiste nel bloccare i recettori pre e post-sinaptici della serotonina ed è stato osservato un arresto o riduzione del comportamento di spraying (almeno del 75%) nel 55% dei gatti sottoposti a trattamento. Il buspirone ha dimostrato una maggior azione in gatti che convivono con altri conspecifici rispetto a gatti che vivono da soli e questo risultato è stato interpretato come una dimostrazione che la convivenza con altri gatti può provocare uno stato di ansia che viene appunto migliorato dal farmaco.

Quando tale farmaco viene interrotto dopo due settimane di trattamento soltanto la metà dei gatti riprendono il comportamento di marcatura contro il 90% di recidive osservate con diazepam.

Inoltre il buspirone possiede minori effetti collaterali rispetto al diazepam anche se sono stati documentati una lieve sedazione, una possibile aggressività nei confronti di altri gatti od un maggior affetto nei confronti dei proprietari<sup>74</sup>.

Anche farmaci appartenenti alla classe dei triciclici sono stati utilizzati in medicina veterinaria per il trattamento della marcatura urinaria. Tra questi la clomipramina ha determinato in uno studio<sup>75</sup> la totale scomparsa di questo comportamento nel 35% dei casi ed una riduzione significativa (superiore al 75%) nell'80% dei gatti studiati nell'arco di una sola settimana.

L'amitriptilina è un'altra molecola appartenente alla stessa classe di farmaci; sebbene esistano delle informazioni aneddotiche sulla sua efficacia in problemi di marcatura urinaria, non sono stati pubblicati studi controllati in grado di documentare la sua reale validità.

Uno dei fattori che limita la sua utilizzazione consiste nel sapore molto amaro che la contraddistingue e che può rendere difficoltosa la somministrazione orale del farmaco<sup>57</sup>.

Gli effetti collaterali sono dovuti all'azione anticolinergica come secchezza delle fauci, ritenzione urinaria, costipazione, ma anche sedazione e possibilità di aritmie cardiache<sup>65</sup>.

Infine uno studio<sup>76</sup> ha valutato l'efficacia della fluoxetina nella riduzione della marcatura urinaria. Questa molecola appartiene alla famiglia dei farmaci inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI) che permettono di aumentare la concentrazione del neurotrasmettitore nello spazio sinaptico.

In tale studio i gatti trattati con fluoxetina hanno mostrato una riduzione significativa del numero di marcature se confrontati con un gruppo di controllo che ha ricevuto un placebo: tutti i gatti trattati hanno infatti avuto una riduzione maggiore o uguale al 90% del numero di eliminazioni.

Gli effetti secondari sono legati al meccanismo di down-regulation recettoriale e si manifestano nei primi giorni di trattamento con iporessia od anoressia e sedazione<sup>77</sup>.

### **MINZIONE INAPPROPRIATA**

La condotta di eliminazione fisiologica del gatto è costituita da una particolare sequenza comportamentale che consiste nello scavare una piccola depressione con le zampe anteriori, urinare o defecare in questa depressione in una postura accucciata (analoga sia nel maschio che nella femmina), girare su se stesso ed annusare ed infine coprire le deiezioni con terra od un substrato adeguato utilizzando nuovamente gli arti anteriori<sup>64</sup>.

I gatti neonati sono stimolati a defecare ed urinare attraverso il lambimento della regione perineale, mentre l'eliminazione volontaria inizia all'età di 4-6 settimane quando il gattino inizia a mostrare questa sequenza comportamentale e contrariamente ad un'opinione abbastanza comune non apprendono dalla madre a coprire le loro feci.

Questo comportamento è quindi apparentemente innato nel gatto anche se non tutti i gatti coprono le loro feci in seguito alla defecazione<sup>51</sup>.

Esistono diverse cause di tipo organico o comunque non comportamentale che possono condurre ad un comportamento di minzione inappropriata come la presenza di cistiti di diverso tipo, artriti che possono comportare una difficoltà all'accesso alla lettiera, la senilità con riduzione del controllo degli sfinteri o disturbi di tipo neurologico<sup>63</sup>.

Una volta che queste cause sono state escluse ed il problema viene considerato primariamente di tipo comportamentale è necessario determinare se questo comportamento

origina da una avversione alla lettiera, preferenza ad un luogo alternativo od è riferibile ad uno stato ansioso<sup>57</sup>.

#### AVVERSIONE AL SUBSTRATO

Anche se la sequenza comportamentale che accompagna la condotta di eliminazione può avere delle differenze individuali da gatto a gatto sembra che la sua realizzazione dipenda da stimoli tattili indotti dal substrato: se questo non è gradito al gatto, l'animale realizzerà tale sequenza, e di conseguenza urinerà o defeccherà, in un luogo differente dalla lettiera. Talvolta il substrato può essere accettato dall'animale solo per urinare o solo per defecare ed in tal modo il problema di eliminazione inadeguata riguarderà solo una di queste due azioni fisiologiche.

L'avversione alla lettiera può essere indicata dalla manifestazione di una sequenza di eliminazione non completa o modificata: il gatto può non coprire le feci o le urine quando utilizza la lettiera, rimanere sui bordi della lettiera per evitare di toccare la sabbia al suo interno, scuotere le zampe quando esse vengono a contatto con la sabbia od ancora scavare sul pavimento fuori dalla lettiera e correre via dopo l'eliminazione<sup>63</sup>.

Un gatto che manifesta una lieve avversione può continuare ad utilizzare la lettiera fino a che altri fattori come ad esempio una mancata od inadeguata pulizia della stessa intensificano il grado di avversione tanto che l'animale sceglie un altro luogo dove eliminare<sup>65</sup>.

I problemi di minzione inadeguata possono manifestarsi in seguito al cambiamento del materiale utilizzato nella lettiera o all'utilizzazione di sabbia profumata o con odore intenso<sup>64</sup>.

In uno studio è stata rilevata una correlazione tra il fatto di non coprire le urine o le feci o la presenza di una lettiera profumata e la presenza di disturbi eliminatori<sup>78</sup>.

Se la lettiera non è adeguatamente pulita il gatto può scegliere un luogo alternativo per l'eliminazione: ciascun gatto tollera un differente grado di pulizia della lettiera.

Oltre alla pulizia esistono comunque diversi aspetti della lettiera che possono influenzare il comportamento dell'animale<sup>57</sup>.

I gatti possono avere delle preferenze individuali sulle caratteristiche della sabbia presente all'interno della cassetta igienica anche se uno studio ha rivelato che molti gatti preferiscono materiale costituito da granuli di piccole dimensioni rispetto a sabbie con

granuli più grandi e che se viene permesso loro di scegliere i gatti optano più frequentemente per materiale privo di profumo e di tipo agglomerante<sup>80</sup>.

In ogni modo per determinare una particolare preferenza del gatto è possibile fornirgli diversi tipi di materiale all'interno della lettiera ed identificare quella maggiormente gradita all'animale in base alla sua utilizzazione; nel caso in cui il gatto non accetti nessuna delle lettiere commerciali messe a disposizione è possibile mettergli a disposizione alcune opzioni non tradizionali come giornali, moquette, tessuti o terra e successivamente si può riportare l'animale all'utilizzo della lettiera convenzionale attraverso cambiamenti graduali.

Questo metodo può essere effettuato anche per valutare le caratteristiche della cassetta di per sé che possono essere preferite dal gatto: in molti casi le lettiere coperte non sono gradite al gatto in quanto trattengono eccessivamente gli odori, possono essere troppo piccole per l'animale ed il proprietario può dimenticarsi più facilmente di pulirle. Anche le dimensioni della cassetta possono essere implicate in una avversione alla lettiera quando sono troppo piccole per il gatto tanto da impedirgli di effettuare la normale sequenza di eliminazione<sup>66</sup>.

Infine la profondità della sabbia non dovrebbe essere né troppo elevata né scarsa (è stata stimata un'altezza ottimale di circa di 5-6 cm) e d'altronde la presenza di bordi della cassetta troppo alti può essere sgradita al gatto<sup>79</sup>.

#### AVVERSIONE ALLA LOCALIZZAZIONE

Non solo il substrato ma anche la localizzazione della lettiera può essere un fattore importante ed uno spostamento o la collocazione in un'area non adeguata possono essere la causa di un problema di minzione inappropriata<sup>64</sup>.

Le lettiere sono infatti spesso poste dai proprietari all'interno di bagni o lavanderie dove la presenza di elettrodomestici e diversi rumori possono disturbare il gatto oppure vengono collocate a stretto contatto con le ciotole del cibo o dell'acqua in modo da creare un'avversione nei loro confronti.

Anche lettiere situate in zone di passaggio o comunque molto trafficate possono essere evitate da gatti che desiderano una maggior tranquillità.

Talvolta l'anamnesi può rilevare come l'inizio del problema coincida con il fatto che il gatto sia stato disturbato all'interno od in prossimità della lettiera: l'esempio tipico è

fornito da proprietari che hanno difficoltà a somministrare farmaci al gatto e che quindi preferiscono afferrarlo mentre esso è occupato all'interno della lettiera.

Inoltre in case con presenza di più gatti, incontri intimidatori od aggressivi in prossimità della lettiera possono indurre un gatto timoroso a cercare un'area alternativa per urinare<sup>65</sup>.

Infine il dolore causato dall'asportazione delle unghie può talvolta determinare un'avversione del gatto per la lettiera od in modo analogo qualsiasi stimolo negativo che l'animale può avere associato alla lettiera (cistiti, diarrea etc)<sup>53</sup>.

#### **PREFERENZA AD UN SUBSTRATO**

La minzione inappropriata può manifestarsi su un specifico substrato, spesso costituito da materiali morbidi come moquette o tessuto ma anche superfici dure; in alcuni casi il gatto può manifestare il comportamento di scavare in quella superficie oltre che nella lettiera e progressivamente smettere di utilizzare la cassetta per tale substrato, mentre altre volte la preferenza sembra manifestarsi spontaneamente non appena il nuovo materiale viene introdotto nell'ambiente del gatto<sup>80</sup>.

Questo tipo di comportamento può essere interpretato erroneamente come un tentativo di marcare il nuovo oggetto mentre può essere dovuto semplicemente alla preferenza del gatto per tale materiale, magari associato ad una lieve avversione alla lettiera<sup>52</sup>.

È comunque importante puntualizzare che esistono diversi fattori che possono iniziare o mantenere questo comportamento di minzione inappropriata: ad esempio un gatto può eliminare in un determinato substrato quando la lettiera è sporca (lieve avversione al substrato per inadeguata pulizia) e successivamente anche se i proprietari provvedono ad una corretta pulizia il gatto può continuare ad eliminare su tale substrato in quanto ha sviluppato una preferenza nei suoi confronti<sup>66</sup>.

#### **PREFERENZA ALLA LOCALIZZAZIONE**

Molti animali possono associare uno specifico comportamento ad una precisa localizzazione ambientale.

Per tale motivo i gatti possono eliminare in una determinata area anche se la stessa sensazione tattile è presente altrove, il gatto può associare l'urinazione con solo una particolare localizzazione di quel substrato<sup>52</sup>.



Un'altra causa di minzione inappropriata, sebbene meno frequente, può essere causata da un mancato apprendimento all'utilizzo della lettiera: questo problema sembra evidenziarsi con maggior frequenza nei gatti di razza persiana ed il criterio principale per effettuare la diagnosi consiste nel fatto che l'animale mostra da sempre la condotta inadeguata<sup>53</sup>.

Un'anamnesi completa è molto importante in ogni processo patologico ma ha un ruolo fondamentale in medicina comportamentale: è necessario valutare la natura del problema, la sua frequenza e durata oltre alla localizzazione delle eliminazioni per effettuare una corretta diagnosi.

Inoltre è necessario raccogliere informazioni sulla gestione della lettiera, valutando il numero di cassette a disposizione, la loro collocazione, le dimensioni, il tipo di cassetta ed il tipo di sabbia e le modalità di pulizia.

In contrasto con il comportamento di marcatura urinaria la minzione inappropriata viene effettuata allo scopo di svuotare la vescica e non ha alcuna funzione di comunicazione: per tale motivo la quantità di urina è in genere elevata e l'animale adotta in questi casi la normale postura di eliminazione mentre la localizzazione riguarda superfici orizzontali<sup>66</sup>.

Quando l'animale non viene osservato durante l'eliminazione, la postura può essere infatti dedotta dalla superficie nella quale viene riscontrata l'urina, ossia se verticale od orizzontale<sup>63</sup>.

A differenza del comportamento di spraying dove l'animale continua ad utilizzare normalmente la lettiera, in caso di minzione inadeguata causato da un'avversione o preferenza alternativa il gatto non utilizzerà più la lettiera o lo farà con minor frequenza<sup>53</sup>.

La distinzione tra un problema di marcatura urinaria e minzione inappropriata (vedi tabella 5.1) è molto importante anche perché il trattamento può essere molto diverso nei due casi soprattutto per quanto riguarda il ricorso alla terapia farmacologica, molto più comune in caso di marcatura rispetto alla minzione inadeguata.

Uno studio americano<sup>81</sup> d'altra parte ha rivelato che il 31% dei veterinari generalisti non è capace di distinguere questi due differenti disturbi.

Altre considerazioni possono essere effettuate in base alla valutazione del momento e delle circostanze che hanno scatenato la manifestazione di tale comportamento, come il cambiamento di lettiera, l'introduzione di nuovi animali o persone o la presenza di patologie organiche di diverso tipo<sup>53</sup>.

Anche le caratteristiche delle interazioni sociali del gatto con le persone o con altri animali sono fondamentali per poter interpretare adeguatamente il problema di eliminazione<sup>66</sup>.

La presenza di altri sintomi (diminuzione del comportamento esplorativo e di gioco, disturbi alimentari, autotraumatismi od aggressività) può confermare la presenza di uno stato ansioso.

La terapia dei disordini eliminatori non può prescindere da una accurata valutazione delle possibilità di intervento comportamentale e di modificazione ambientale<sup>82</sup>.

**TABELLA 5.1:** Caratteristiche distintive della marcatura urinaria versus minzione inappropriata<sup>63, 66</sup>.

	MARCATURA URINARIA	MINZIONE INAPPROPRIATA
<u>POSTURA</u>	Eretta o accucciata	Accucciata
<u>QUANTITA' D'URINA</u>	Poca quantità	Normale o molta
<u>LOCALIZZAZIONE</u>	Luoghi significativi da un punto di vista sociale	Substrati gradevoli per il gatto
<u>UTILIZZO LETTIERA</u>	Il gatto continua ad utilizzare la lettiera per la normale minzione	L'utilizzo della lettiera è diminuito od assente
<u>DEFECAZIONE</u>	Comportamento di defecazione rimane normale	Talvolta accompagnata da defecazione inappropriata
<u>SEGNI PRELIMINARI</u>	Inizio in concomitanza di stimoli scatenanti come introduzione di un nuovo gatto o trasloco	Talvolta segni di avversione come scuotere le zampe o appoggiarsi al bordo della lettiera

### TRATTAMENTO DELLA MINZIONE INAPPROPRIATA

Il trattamento di disturbi di minzione inappropriata si deve focalizzare sul rendere la lettiera il più possibile gradevole per il gatto ed allo stesso tempo ridurre l'interesse o l'accessibilità verso i luoghi di eliminazione inappropriata.

L'odore presente nell'area di eliminazione inappropriata può determinare una attrazione nel gatto ad eliminare nuovamente in tale area e perciò è necessario effettuare un'adeguata pulizia ed evitare prodotti a base di ammoniaca che in quanto presentano un odore simile all'urina possono aumentare il problema<sup>83</sup>.

A tale scopo le aree interessate possono essere pulite con detergenti enzimatici ed eventualmente impedire l'avvicinamento dell'animale attraverso teli di plastica, fogli di alluminio o carta adesiva.

Se il gatto elimina in uno o due aree della casa è possibile collocare in tali luoghi una nuova lettiera con caratteristiche migliori e se l'animale comincia ad utilizzarla si può procedere a spostarla in una locazione più appropriata attraverso dei piccoli e graduali spostamenti giornalieri.

È molto importante come nel caso della marcatura avvalersi di un protocollo di arricchimento o modificazione ambientale specifico da caso a caso.

I proprietari devono essere educati sulla corretta gestione delle lettiere che devono infatti essere in numero sufficiente, rispettando la regola generale già esposta per la marcatura (numero gatti + 1), devono avere dimensioni adeguate, essere pulite frequentemente e collocate in luoghi appropriati.

La preferenza individuale per un determinato tipo di sabbia può essere valutata attraverso le prove sopraesposte.

Anche in questo caso devono essere evitate qualsiasi tipo di punizioni: è possibile interrompere il comportamento del gatto attraverso dei cosiddetti castighi a distanza attraverso un rumore che l'animale non associ al proprietario ma questa tecnica non può essere la risoluzione del problema.

Se il disturbo eliminatorio è associato ad uno stato ansioso può essere necessario ricorrere ad una terapia farmacologica.

I farmaci utilizzabili a tale scopo sono gli stessi riportati per il problema di marcatura urinaria come il buspirone o la clomipramina o fluoxetina<sup>57</sup>.

Infatti in uno studio<sup>74</sup> effettuato per valutare l'efficacia del buspirone ha rivelato un miglioramento in più della metà dei gatti trattati nei quali era stato diagnosticato un disturbo di minzione inappropriata: questi risultati sembrano suggerire che il mancato utilizzo della lettiera può avere una componente ansiosa ed il trattamento di questa attraverso un protocollo farmacologico può normalizzare il comportamento in alcuni gatti. Comunque in molti casi di minzione inappropriata non è necessario e non è indicato ricorrere a tale trattamento<sup>57</sup>.

L'amitriptilina<sup>62</sup> d'altra parte è efficace sia in corso di uno stato ansioso che in alcuni disturbi infiammatori della vescica (FIC) che possono essere alla base della sintomatologia dove lo stress sembra avere un ruolo determinante come precedentemente trattato.

Un'ulteriore opzione può essere costituita dal confinamento del gatto in un piccolo spazio in modo da aumentare la probabilità che l'animale elimini all'interno della lettiera; una

volta che il gatto comincia ad utilizzare con regolarità la cassetta igienica si può permettere l'accesso al resto della casa sotto un'attenta supervisione.

Il confinamento di per sé può produrre uno stato d'ansia o un'ulteriore avversione alla lettiera e per tale motivo questo approccio deve rappresentare soltanto l'ultima risorsa<sup>63</sup>.

### **DISTURBI COMPORTAMENTALI DELLA MINZIONE SECONDO LA “SCUOLA FRANCESE”**

In questo studio viene seguito il modello comportamentale anglosassone in quanto i dati raccolti per la parte sperimentale provengono dal Servizio di Etologia Clinica dell'Università Autonoma di Barcellona che ha un'impronta di questo tipo.

Per completezza ritengo comunque opportuno esporre brevemente i disturbi comportamentali della minzione nel gatto secondo il modello francese di Pageat.

Questa scuola di pensiero definisce tre tipi di diagnosi<sup>84</sup>:

- ◆ Diagnosi di primo livello (o nosografica): viene stabilita un'entità nosografica caratterizzata da un corredo sintomatologico ben definito. Il raggiungimento di questa diagnosi spesso non è possibile, in particolare se la sintomatologia e l'anamnesi remota non danno informazioni sufficienti o se sono presenti contemporaneamente o si sovrappongono nel tempo due o più entità nosografiche;
- ◆ Diagnosi di secondo livello (o funzionale) che al contrario della diagnosi nosografica deve essere sempre espressa. Questo tipo di diagnosi mette infatti in evidenza lo stato patologico dell'animale e la disfunzione dei sistemi neurotrasmettitoriali implicati;
- ◆ Diagnosi di terzo livello (o contestuale): è l'analisi dell'ambiente familiare e quindi del sistema in cui è integrato l'animale in oggetto.

Tramite la raccolta e l'analisi di segni e sintomi, costituiti dalle manifestazioni organiche dirette ed indirette e dai comportamenti espressi nella vita di relazione, il clinico riesce a cogliere l'espressione dello stato patologico di base e ad inquadrarlo, quando è possibile, all'interno di entità nosografiche specifiche, dando così un nome alla patologia.

Tra gli stadi patologici elementari (diagnosi funzionale di stato fobico, ansia, strumentalizzazione, depressione o distimia) in corso di disturbi della minzione si può frequentemente ipotizzare la presenza di uno stato ansioso attraverso l'osservazione di segnali organici diretti (tachicardia, tachipnea, sintomi della sfera gastro-enterica, etc ) o indiretti (obesità, lesioni cutanee imputabili a leccamento eccessivo o grattamento).

In questo contesto l'ansia viene definita uno stato reattivo caratterizzato dall'aumento della possibilità di scatenare reazioni emozionali analoghe alla paura, in risposta a qualunque variazione dell'ambiente esterno ed interno, con perdita di adattamento a qualunque variazione dell'ambiente<sup>85</sup>.

Si distingue un'ansia parossistica (rara) caratterizzata da accessi improvvisi e di breve durata, un'ansia di tipo intermittente caratterizzata da crisi ansiose con presenza di sintomi vegetativi come diarrea e ptialismo od aggressioni alternate a periodi in cui si ha la remissione della sintomatologia ed ansia permanente caratterizzata da continuità di espressione, inibizione del comportamento esploratorio e comparsa di attività di sostituzione.

Per attività di sostituzione si intendono attività motorie volontarie, scatenate in un contesto conflittuale, che impediscono l'esecuzione di risposte adattative; non hanno nessuna relazione con lo stimolo scatenante ma producono scomparsa della tensione emozionale grazie alla produzione di endorfine.

Le attività di sostituzione comprendono la potomania (aumento dell'assunzione di acqua), bulimia (aumento dell'assunzione di cibo e ricerca permanente di esso) ed esacerbazione del comportamento somestesico (come dermatiti da leccamento o da grattamento, leccamento del naso, onicofagia od automutilazioni)<sup>86</sup>.

La sintomatologia legata all'eliminazione nel gatto che conduce alla diagnosi funzionale di ansia intermittente o permanente è presente in alcune entità nosografiche specifiche, quali sindrome da privazione sensoriale, ansia da luogo chiuso, ansia da modificazione del territorio ed ansia da coabitazione.

#### SINDROME DA PRIVAZIONE SENSORIALE

Colpisce animali che nel periodo sensibile (dalla seconda alla settimana di vita nel gatto) sono stati tenuti in ambiente ipostimolante per cui non sono venuti a contatto con determinanti stimoli a cui saranno sottoposti nella vita adulta. Ne deriva un'incapacità di adattamento che evolve in tre stadi:

- ♦ Stadio 1 o stadio delle fobie ontogenetiche, caratterizzato dalla presenza di fobie semplici e complesse in relazione alla presenza di uno o più stimoli ben definibili;
- ♦ Stadio 2 o stadio ansioso: l'animale è ipervigile, trascorre la maggior parte della giornata nascosto, mentre può manifestare manifestazioni organiche dirette come tachicardia-tachipnea, rolling-skin-syndrome e diarrea. L'emissione di urina in piccole

quantità deposta su di un substrato orizzontale e feci molli disperse nell'abitazione può essere un sintomo dello stadio ansioso. Spesso è presente iposonnia e l'animale tende ad alimentarsi durante la notte mentre si può manifestare un comportamento di aggressione per paura o per irritazione nei confronti dei proprietari.

- ♦ Stadio 3 o stato depressivo. Si manifesta raramente ed è caratterizzato da un quadro depressivo acuto con anoressia, apatia e prostrazione. L'animale presenta iposonnia, rimane nascosto tutto il giorno e spesso elimina nei pressi del suo rifugio senza utilizzare la cassetta.

Per quanto riguarda il trattamento nei primi due stadi è necessario l'utilizzo di una terapia farmacologica per ristabilire lo stato emozionale dell'animale e per permettere l'abituazione agli stimoli fobogeni. Le molecole più utilizzate sono il propranololo ( $\beta$  bloccante) per lo stadio 1, la selegilina (inibitore selettivo ed irreversibile delle monoamminossidasi di tipo B che incrementa l'attività della dopamina e catecolamine) negli stadi ansiosi di tipo permanenti caratterizzati da lesioni da leccamento, la clomipramina o la fluoxetina in caso di manifestazioni di aggressività.

In caso di uno stato depressivo è necessario in primo luogo permettere un'adeguata alimentazione del soggetto, se necessario anche attraverso ospedalizzazione dello stesso e successivamente si può procedere alla somministrazione di mianserina, che ha un'azione bloccante i recettori presinaptici  $\alpha_2$ -adrenergici e che quindi rilancia il comportamento esploratorio oltre ad avere azione oreosizzante.

L'utilizzo della feromonoterapia può risultare molto utile per i motivi sopra esposti e contemporaneamente deve essere intrapresa una terapia di tipo comportamentale basata sull'abituazione e la desensibilizzazione presentando gli stimoli fobogeni a distanza decrescente e ad intensità sempre maggiore, monitorando le reazioni emozionali dell'animale in modo che non appaiano risposte comportamentali legate alla paura e cercando di non forzare mai il gatto ad un contatto<sup>87</sup>.

#### ANSIA DA DETERRITORIALIZZAZIONE

È una patologia causata da modificazioni del territorio con la scomparsa delle marcature facciali che hanno una funzione appagante per il gatto e che di conseguenza può sfociare in un comportamento di paura e di ansia e nella tendenza a mostrare marcatura urinaria od urinazione inappropriata<sup>88</sup>.

I principali motivi di consultazione sono appunto l'eliminazione inadeguata e l'aumento del comportamento di graffiatura che provoca notevole deterioramento degli arredi e dei muri.

Le modificazioni del territorio possono essere conseguenti alla tinteggiatura delle pareti, la sostituzione di un mobile, la limitazione anche temporanea del territorio dovuta alla chiusura di alcune stanze, un trasloco, la partenza di un componente del gruppo familiare, la nascita di un bambino e così via.

Inizialmente il comportamento di marcatura urinaria presenta una sequenza completa e viene effettuato anche in presenza del proprietario; successivamente soprattutto a causa delle punizioni a posteriori, la sequenza si semplifica e si riduce alla sola fase consumatoria. Il gatto esegue l'eliminazione di nascosto e si allontana rapidamente quando il proprietario entra nella stanza in cui è presente lo spot.

La degradazione delle relazioni sociali con il proprietario provoca spesso l'aggravamento della sintomatologia. Possono comparire altre manifestazioni dello stato ansioso come comportamenti di aggressione per irritazione o territoriale nei confronti sia del proprietario che dei conspecifici, rolling-skin-syndrome, vomito o colite cronica.

Il trattamento consiste nella ristrutturazione del territorio, evitare di asportare le marcature facciali e la messa in atto del protocollo di arricchimento ambientale e utilizzo di feromoni come precedentemente riportato.

Quando necessario possono essere utilizzati farmaci come la clomipramina o la selegilina<sup>89</sup>.

#### **ANSIA DA COABITAZIONE**

Le relazioni sociali presenti tra gatti che convivono possono modificarsi in seguito all'introduzione di un nuovo gatto, al raggiungimento della pubertà e della maturazione sociale (intorno all'anno e mezzo d'età) da parte di un gatto facente parte del gruppo, al ritorno di un gatto dopo un allontanamento dal gruppo anche per breve tempo (una fuga, un'ospedalizzazione) od alla modificazione morfologica o comportamentale di uno degli individui residenti (tosatura, collare elisabettiano, fase di risveglio dopo un'anestesia)<sup>89</sup>.

Nel gruppo ci sono almeno un gatto passivo ed uno attivo ed entrambi possono essere colpiti dal disturbo, mentre il motivo di consultazione consiste spesso nella comparsa di comportamenti di aggressione territoriale o per irritazione in questo sistema costituito da due o più gatti.

Si possono identificare tre fasi:

- ♦ Primo stadio o del distanziamento nel quale entrambi i gatti aumentano la distanza che li separa e che si trova fra i propri campi territoriali<sup>88</sup>. Compaiono minacce reciproche anche se entrambi i gatti si alimentano normalmente ed i comportamenti di esplorazione, di eliminazione e somestesico sono mantenuti.
- ♦ Secondo stadio o delle scaramucce: il gatto passivo tende a ridurre sempre più il proprio campo di esplorazione mentre il gatto attivo controlla la maggior parte del territorio ed attende che l'altro esca allo scoperto per mettere in atto un comportamento di aggressione caratterizzato da minacce e successivamente morsi e graffi.

Nel gatto attivo si può evidenziare uno stato ansioso di tipo ansia intermittente, mentre nel gatto passivo compaiono attività di sostituzione che caratterizzano uno stato ansioso di tipo ansia permanente. Inoltre entrambi i gatti possono intensificare la deposizione di marcature attraverso graffiature o marcature urinarie.

- ♦ Terzo stadio o dell'obnubilazione: il gatto attivo sorveglia il luogo di isolamento del gatto passivo ed appena ne ha la possibilità vi penetra mettendo in atto un comportamento di aggressione caratterizzato da una fase appetitiva molto breve e da una fase consumatoria (costituita da morsi e graffi) molto intensa. Il gatto passivo è ipervigile (ansia permanente) e rimane nascosto per gran parte della giornata tanto che i comportamenti di alimentazione e di eliminazione avvengono solamente nei pressi del nascondiglio.

Nel gatto attivo è presente uno stato ansioso di tipo intermittente ed in esso le marcature urinarie compaiono con maggior frequenza rispetto alla fase precedente e sono deposte ovunque in modo disorganizzato.

Oltre ad un arricchimento ambientale finalizzato alla creazione di diversi campi territoriali per ciascun gatto (con più punti di alimentazione, abbeveraggio e lettiera) e l'utilizzo della feromonoterapia può essere necessario a secondo dello stadio una temporanea separazione dei due gatti ed una successiva reintroduzione graduale oltre ad una terapia farmacologica. In particolare il gatto attivo può essere trattato con clomipramina, selegilina o fluoxetina mentre il gatto passivo può ricevere selegilina o clomipramina<sup>89</sup>.



### ANSIA DA LUOGO CHIUSO

È possibile che i gatti non si adattino facilmente a vivere in ambienti chiusi ma possono sviluppare in questa situazione uno stato ansioso accompagnato da aggressività predatoria rediretta nei confronti delle persone.

La patologia compare in gatti che sono costretti a vivere in ambienti di piccole dimensioni ed ipostimolanti soprattutto se l'animale è stato allevato in un ambiente più stimolante di quello attuale con la possibilità di uscire all'esterno e cacciare.

L'animale può presentare comportamenti predatori rivolti alle gambe o le mani delle persone, manifesta attacchi di iperattività talvolta in ore specifiche della giornata come il tramonto, mostra aggressioni da irritazione scatenate da stimoli come il contenimento, la spazzolatura od altri tipi di contenimento.

Sono inoltre presenti manifestazioni organiche dirette come salivazione, diarrea o indirette come l'alopecia da leccamento e l'obesità da iperfagia.

Infine i proprietari spesso riportano eliminazioni inappropriate o marcature conseguenti allo stato ansioso<sup>88</sup>.

Anche in questo caso è indispensabile effettuare un adeguato arricchimento ambientale creando dei corretti campi di eliminazione, di alimentazione e di riposo e dando la possibilità al gatto di procacciarsi il cibo attraverso dei giochi dispensatori di alimento.

Quando la sequenza di aggressione si è strumentalizzata o quando è presente uno stato patologico è necessario ricorrere anche alla terapia farmacologica; le molecole consigliate sono la clomipramina o la fluoxetina.

Nel caso in cui il comportamento di aggressione predatoria fosse meno imponente ma il gatto presentasse lesioni dermatologiche è possibile utilizzare la selegilina, mentre in presenza di un comportamento di eliminazione inappropriata è possibile utilizzare il buspirone<sup>90</sup>.

## ***CAPITOLO 6***

### ***MATERIALI E METODI***

Questo studio ha per argomento i disturbi della minzione nella specie felina con evento causale sia patologie organiche (patologie alle basse vie urinarie) sia problemi comportamentali (marcatura urinaria e minzione inappropriata).

I dati utilizzati per la stesura della tesi provengono da due basi di dati differenti ed andranno a costituire due popolazioni valutate separatamente:

- Dipartimento di Clinica Medica della facoltà di Medicina Veterinaria dell'Università di Pisa per quanto riguarda le patologie organiche;
- Servizio di Etologia Clinica della facoltà di Medicina Veterinaria dell'Università Autonoma di Barcellona (Spagna) per quanto riguarda i disturbi comportamentali.

#### **1) BASE DI DATI DELL'UNIVERSITÀ DI PISA**

Sono stati inclusi nello studio 78 gatti sottoposti a visita clinica che manifestavano un disturbo della minzione (sintomo riportato dal proprietario = stranguria, pollacchiuria, disuria, periuria, etc) ed ai quali è stato diagnosticato un disturbo organico della minzione nel periodo compreso tra gennaio 2001 e luglio 2006.

La selezione dei casi è avvenuta attraverso i seguenti criteri di inclusione:

- ◆ Animali appartenenti alla specie *Felis catus*;
- ◆ Animali nei quali è stato diagnosticato un disturbo organico della minzione;
- ◆ Individui di entrambi i sessi;
- ◆ Castrati od interi;
- ◆ Qualsiasi età;
- ◆ Animali che convivono con altri gatti o meno.

I criteri di esclusione sono rappresentati da:

- ◆ Animali che non appartengono alla specie *Felis catus*;
- ◆ Gatti con diagnosi clinica diversa da un disturbo organico della minzione.

### Procedura diagnostica

Gli animali sono stati sottoposti ad una visita clinica durante la quale sono stati raccolti i dati relativi all'animale, il motivo della visita e l'anamnesi prossima e remota.

Queste informazioni sono state inserite all'interno delle cartelle cliniche compilate al momento della visita e, successivamente, ogni soggetto è stato valutato sulla base delle informazioni ottenute da un'accurata visita clinica e da diversi tipi di analisi ed esami comprendenti:

- Esame emocromocitometrico
- Profilo biochimico
- Analisi delle urine
- Urinocoltura
- Esame ecografico
- Radiogrammi in bianco o con mezzo di contrasto
- Cateterizzazione vescicale
- Esami citologici

Questi accertamenti non sono stati eseguiti in tutti gli animali ma richiesti a secondo dell'anamnesi e sintomatologia evidenziata in ciascun soggetto.

I risultati di questi esami vengono anch'essi trascritti nella cartella clinica insieme alla diagnosi individuata ed alla terapia prescritta.

Un'inchiesta telefonica effettuata sui proprietari dei gatti di questa popolazione ha permesso successivamente di valutare il follow-up dei pazienti e di accertarsi se il sintomo periuria sia mai stato espresso da questi soggetti.

Per i proprietari dei gatti che riportavano la presenza di eliminazioni inappropriate in qualche momento della vita del loro animale è stato chiesto quando tale disturbo si è manifestato o se si manifesta ancora oggi.

Infine per i gatti che manifestano ancora oggi questo comportamento sgradito i proprietari sono stati interrogati sulla presenza di fattori stressanti nella vita del gatto che possono avere un ruolo aggravante su tale sintomatologia.

In particolare le domande poste riguardavano cambiamenti nella vita del gatto, sia dell'ambiente in cui vive come modificazioni dell'arredo o traslochi, sia alterazioni della

sua vita sociale, cambiamenti della routine del proprietario, arrivo od allontanamenti di nuove persone od animali.

I dati sono stati raccolti mediante il programma excel che ha permesso la realizzazione di grafici e tabelle; è stata quindi eseguita un'analisi descrittiva della popolazione comprendente il segnalamento (razza, sesso, età), i sintomi riportati all'anamnesi, le caratteristiche cliniche e di laboratorio (procedimento diagnostico) nonché le diagnosi raggiunte, la terapia ed il follow-up.

## **2) BASE DI DATI DELL'UNIVERSITÀ DI BARCELLONA**

Sono stati inclusi nello studio 152 gatti sottoposti a visita comportamentale che manifestavano un disturbo comportamentale della minzione (sintomo riportato dal proprietario = periuria) nel periodo di tempo compreso dal gennaio 1998 al luglio 2006.

La selezione dei casi è avvenuta attraverso i seguenti criteri di inclusione:

- ◆ Animali appartenenti alla specie *Felis catus*;
- ◆ Gatti per i quali è riportato il sintomo di periuria associato o meno ad altri sintomi;
- ◆ Individui di entrambi i sessi;
- ◆ Castrati od interi;
- ◆ Qualsiasi età;
- ◆ Animali che convivono con altri gatti o meno.

I criteri di esclusione sono rappresentati da:

- ◆ Animali che non appartengono alla specie *Felis catus*;
- ◆ Gatti che non presentano periuria.

### Procedura diagnostica

Gli animali sono stati sottoposti ad una visita comportamentale della durata di circa un'ora durante la quale vengono raccolti dati riguardanti il segnalamento, la provenienza dell'animale, l'età al momento dell'adozione, il motivo della visita e vengono richieste

informazioni necessarie per la formulazione della diagnosi di eventuali disturbi del comportamento seguendo lo schema di una cartella clinica prestampata (vedi tabella 6.1)

Le domande eseguite al proprietario includono il contesto e l'età in cui sono comparsi i primi episodi, la presenza di eventuali segni di dolore (vocalizzi, posture particolari), la comparsa di ematuria, alterazione della frequenza di urinazione e l'anamnesi medica su precedenti disturbi organici .

Altre informazioni sul disturbo di eliminazione in particolare riguardano notizie sulla localizzazione dell'eliminazione inappropriata, sulla frequenza del problema, la postura adottata dall'animale e la descrizione della sequenza comportamentale durante la condotta di eliminazione, l'utilizzazione della lettiera o meno, la presenza di defecazione inadeguata associata al disturbo della minzione od infine la presenza di altre manifestazioni come l'aggressività o l'autotraumatismo.

Informazioni sulla gestione del gatto vengono raccolte attraverso la valutazione del numero delle lettiere a disposizione del gatto, la loro collocazione, dimensione e caratteristiche sia della cassetta che della sabbia al suo interno e le modalità e tempi di pulizia di tali lettiere.

Infine è necessario valutare i rapporti tra eventuali altri gatti presenti, le relazioni tra il gatto ed i proprietari od altre persone, il comportamento del gatto durante il giorno e la notte, le modalità del gioco o la presenza di qualche forma di castigo.

Attraverso un'osservazione attenta del soggetto ed un esame fisico è possibile valutare lo stato generale dell'animale, il suo stato del sensorio e di nutrizione. La palpazione dell'addome permette di apprezzare le dimensioni della vescica urinaria e di rilevare eventuali anomalie come la presenza di rigidità o la retrazione alla palpazione, entrambi indici di dolorabilità della parte.

A questo punto viene richiesto al proprietario l'esecuzione di un esame completo delle urine prelevate mediante cistocentesi e la valutazione del sedimento urinario allo scopo di escludere un'eventuale processo infiammatorio od infettivo delle basse vie urinarie.

Se ritenuto necessario viene richiesto anche un eventuale esame batteriologico, esami emocromocitometrici, profilo biochimico od il ricorso ad esami di diagnostica per immagine.

Attraverso l'acquisizione di queste informazioni è stato possibile il raggiungimento di una diagnosi e la prescrizione di un protocollo terapeutico.

**Tabella 6.1:** modello di una cartella clinica utilizzata da Servizio di Etologia

**Servizio di Etologia Clinica  
Facoltà di Medicina Veterinaria  
Università Autonoma di Barcellona**

**N° CARTELLA CLINICA**

**Storia Clinica**

**specie: FELINA**

**Data della 1ª VISITA** \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

**DATI DEL PROPRIETARIO**

Nome:.....

Cognome:.....

Indirizzo:.....

Città: ..... CAP.....

Téléfono/ Fax:.....

E-mail:.....

**DATI DEL GATTO**

Nome.....

Razza.....

Sesso ..... Peso .....

Castrazione/ Ovario-isterectomia: SI NO Data..... Motivo.....

Data di nascita .....

Provenienza.....

Età al momento dell'adozione.....

**DATI DEL VETERINARIO**

Riferisce il caso SI ☐ NO ☐

Nome completo:.....

Clinica Veterinaria:..... Tel:.....

Opinione sul problema:.....

---

### MOTIVO DELLA VISITA

.....  
.....

ALTRI PROBLEMI .....  
.....

---

### AMBIENTE IN CUI VIVE IL GATTO

Tipo di abitazione.....

Sempre all'esterno.....

Dentro casa    SI ☐    NO ☐

In che situazione e per quanto tempo ha accesso all'interno dell'abitazione?

.....

Famiglia

N° di persone.....

Bambini.....

Altri animali.....

---

### STORIA CLINICA

---

### ALIMENTAZIONE

Tipo di dieta: .....

Modo di somministrazione.....

Dove sono collocate le ciotole del cibo?.....

### CONDOTTA DI ELIMINAZIONE

Dove è localizzata la lettiera?.....

Tipo di lettiera.....

Tipo di sabbia.....

Pulizia e cambio della sabbia.....

### GIOCO

Attività del gatto durante il giorno.....

Come gioca il gatto?.....

### MARCATURA

Facciale        SI ☐   NO ☐

Con unghie     SI ☐   NO ☐

Con urina       SI ☐   NO ☐

---

### COMPORTAMENTO SOCIALE

- Verso la famiglia.....

.....

- Con gli sconosciuti.....

.....

- Con gli altri gatti.....

.....

⇒ Relazioni con altri gatti che convivono con lui.....

.....

---

### EDUCAZIONE GENERALE

Tollera sempre le carezze?.....

Come castiga il suo gatto?.....



## ALTRI PROBLEMI

FOBIE.....

.....

STEREOTIPIE.....

.....

---

## ANAMNESI MEDICA .....

.....

.....

## VISITA MEDICA

Esame fisico: Veterinario.....

Noi.....

Visita neurologica: Veterinario.....

Noi.....

Neurologo.....

## ESAMI DI LABORATORIO

- Profilo biochimico:.....

Risultato.....

- Analisi delle urine:.....

Risultato.....

- Esame coprologico.....

Risultato.....

Altre prove diagnostiche:.....

.....

.....

## DIAGNOSI

1° .....

2° .....

3° .....

---

## TRATTAMENTO

- Castrazione: SI ☐ NO ☐

Risposta del proprietario.....

- Trattamento farmacologico: SI ☐ NO ☐

⇒ Principio attivo 1: .....

⇒ Posologia.....

⇒ Principio attivo 2: .....

⇒ Posologia.....

- Modificazione del comportamento e modificazioni ambientali

\* .....

\* .....

\* .....

\* .....

---

**FOLLOW-UP:** .....

.....

.....

Ai proprietari viene anche richiesta l'esecuzione di un programma di follow-up che ha l'obiettivo di valutare la risposta del gatto ai diversi tipi di trattamento e raccogliere altre informazioni per confermare o determinare una diagnosi precisa del comportamento del gatto stesso.

A tale scopo viene fornito uno schema dove è possibile annotare il numero di eliminazioni inadeguate giorno per giorno, che tipo di eliminazioni sono, dove e quando si manifestano. Viene richiesto ai proprietari di eseguire tale programma per 45 giorni e di annotare qualsiasi altra informazione che ritengano rilevante.

Esempio:

Giorno	Urina	Feci	Commento	Ora	Luogo
1	X		Dopo un castigo	Mattina	Tavolo della cucina
		X		Notte	Divano nel salotto
Giorno	Urina	Feci	Commento	Ora	Luogo
2	X			Mattina	Letto
	X		Dopo un castigo	Sera	Tavolo della cucina

Questo protocollo non è stato eseguito in tutti i gatti ma ha permesso di raggiungere la diagnosi o confermarla in alcuni gatti anche se non si disponeva dell'esame delle urine.

I dati sono stati raccolti durante la mia permanenza presso il Servizio di Etologia Clinica a Barcellona della durata di due mesi dove ho potuto consultare le cartelle cliniche di tale servizio ed assistere a molte visite comportamentali.

Le informazioni sono state raccolte mediante il programma excel che ha permesso l'elaborazione e l'esecuzione di grafici.

È stata quindi eseguita un'analisi descrittiva dei 152 gatti in studio, valutando la distribuzione relativa alla razza, sesso, età, i motivi di visita, la diagnosi ed il trattamento.

Sul totale dei 152 casi sono stati in seguito valutati 34 casi di cui si disponeva dell'esame delle urine: infatti sebbene la richiesta di eseguire l'esame delle urine viene fatta su tutti i casi di eliminazione inadeguata, esistono dei motivi per i quali in molti casi questi risultati non sono disponibili al veterinario comportamentista:

- ◆ In alcuni casi la diagnosi è facilmente formulabile attraverso la raccolta dei dati da parte del veterinario e quindi ulteriori spese possono non essere accettate dal proprietario;
- ◆ Alcuni proprietari non sono disposti all'esecuzione di tale test, soprattutto se l'animale si presenta aggressivo o non tollera le manipolazioni per cui è richiesta una sedazione od anestesia;
- ◆ Talvolta i proprietari preferiscono provare dapprima una terapia di tipo comportamentale basata sulla modificazione dell'ambiente dove vive il gatto, si raggiunge in questo modo una conferma della diagnosi attraverso la risposta dell'animale;
- ◆ I casi di disturbi comportamentali sono inoltre molto spesso casi riferiti da veterinari generici e per tale motivo il Servizio di Etologia richiede l'esecuzione dell'esame delle urine e di qualsiasi altro accertamento richiesto al veterinario del cliente.

Questo comporta che il veterinario soprattutto una volta scoperta una causa organica sottostante possa non comunicare più ulteriori notizie al servizio comportamentale o che tali informazioni sono comunicate in maniera superficiale dal proprietario per via telefonica.

In questo sottogruppo (34 casi) è stata eseguita un'analisi descrittiva riguardante le caratteristiche della sottopopolazione stessa (razza, sesso, età), la caratterizzazione del problema (insorgenza, tipologia, quantità urina emessa, postura e luoghi), la gestione della lettiera per tali gatti (numero, caratteristiche e modalità di pulizia), alcune caratteristiche del comportamento del gatto e le relazioni instaurate con eventuali conspecifici e con i proprietari nonché la diagnosi e la terapia effettuate dal veterinario comportamentista.

Allo scopo di valutare eventuali correlazioni tra i vari dati raccolti in questo sottogruppo è stata eseguita una codificazione dei dati, le cui modalità ed i criteri utilizzati sono riassunti nella tabella 6.2.

**Tabella 6.2 codificazione dati.**

Razza	Europeo	0
	Persiano	1
	Altro <sup>a</sup>	2
Sesso	Femmina	0
	Maschio	1
Castrazione	Si	0
	No	1
Età <sup>b</sup>	<2 anni	0
	2-7 anni	1
	>7 anni	2
Età inizio problema	< 1 anno	0
	1-7 anni	1
	>7 anni	2
Accesso all'esterno	No	0
	Si	1
Dieta	Cibo secco	0
	Umido o misto	1
Somministrazione cibo	Frazionato	0
	Ad libitum	1
Urinazione e defecazione	Solo urina	0
	Urina e feci	1
Quantità urina	Poca	0
	Normale/ Molta	1
Postura	Verticale	0
	Orizzontale	1
	Non conosciuta	2
Luoghi eliminazione	Che si ripetono	0
	Sempre diversi	1
Frequenza urinazione	Giornaliera (1 o più volte/giorno)	0
	Settimanale (1 o più volte/settimana)	1
	Mensile (1 o più volte/mese)	2
Utilizzo lettiera <sup>c</sup>	No	0
	Si	1

<sup>a</sup> Con il termine “altro” vengono indicate razze poco rappresentate nel gruppo di animali in esame: tra queste le razze siamese e certosino.

<sup>b</sup> L'indicazione “Età” si riferisce all'età dell'animale al momento della visita, mentre “Età inizio problema” indica l'età in cui l'animale ha iniziato il comportamento di urinazione inappropriata. Sebbene per entrambi i parametri sarebbe indicata la codificazione dei dati tenendo come riferimento l'anno di vita, in quanto momento di raggiungimento della pubertà, questo criterio è stato rispettato solo per l'inizio del problema e non per l'età posseduta al momento della visita.

Questa decisione è stata presa tenendo conto che solo un animale è stato portato alla visita comportamentale con un'età inferiore ad 1 anno d'età, e d'altronde tale parametro non è molto indicativo per il raggiungimento della diagnosi in quanto dipendente dalla capacità di sopportazione del problema da parte del proprietario.

Numero lettiera	<1 lettiera/gatto	0
	>1 lettiera /gatto	1
Tipo lettiera	Scoperta	1
	Coperta	2
Dimensioni lettiera	Piccola	0
	Media/ Normale	1
	Grande	2
Tipo sabbia	Profumata o convenzionale <sup>d</sup>	1
	Agglomerante	2
Castigo	No	0
	Si	1
Presenza altri gatti	No	0
	Si	1
Aggressività con altri gatti	No	0
	Si	1
Fattori stressanti relativi al territorio <sup>e</sup>	No	0
	Si	1
Anamnesi medica	Niente di rilevante	0
	Patologie vie urinarie	1
	Altro <sup>f</sup> ( diarrea, deungulazione)	2
Esame urine	Negativo <sup>g</sup>	0
	Positivo	1
Diagnosi	Organico	0
	Avversione lettiera/ preferenza alternativa	1
	Marcatura	2
	FIC	3
Terapia	Comportamentale <sup>h</sup>	0
	Farmacologica con psicofarmaci	1
	Terapia medica specifica per problema organico	2

<sup>c</sup> “Utilizzo lettiera” indica il comportamento dell’animale nell’utilizzazione più o meno sporadica della lettiera per l’urinazione nonostante episodi di minzione inadeguata (Si), oppure nell’assoluto rifiuto della lettiera (No).

<sup>d</sup> Lettiera “Convenzionale” viene considerata qualsiasi lettiera commerciale non profumata né agglomerante.

<sup>e</sup> “Fattori stressanti relativi al territorio” si riferisce a diversi cambiamenti nel territorio dell’animale come cambio di domicilio, spostamenti di mobili, tinteggiatura pareti, cambiamenti nella lettiera del gatto. Altri fattori possono essere cambiamenti dei rapporti sociali a cui è sottoposto l’animale, come introduzione di nuovi gatti, arrivo od allontanamento di nuove persone.

<sup>f</sup> Nell’anamnesi medica vengono considerati pregresse patologie che possono essere collegate alla sintomatologia attuale: in particolare con il termine “altro” vengono indicate patologie diverse da alterazioni delle basse vie urinarie ma che possono essere comunque correlate ad un’esperienza sgradevole con la lettiera, come diarrea od asportazione delle unghie, dalle quali l’animale può aver appreso un comportamento di avversione alla lettiera o preferenza alternativa ad altro substrato.

<sup>g</sup> L’esame delle urine viene considerato negativo anche con la presenza di una modica cristalluria in assenza di altri rilievi presenti nel sedimento urinario che possano essere indicativi di cistite.

<sup>h</sup> “Terapia comportamentale” indica le varie modificazioni ambientali messe in atto per la risoluzione del comportamento inappropriato da parte del gatto: tra queste le più comuni sono cambiamenti nel numero, tipo e gestione della lettiera, strategie di arricchimento ambientale, utilizzo di feromoni specifici.

Questi dati sono stati sottoposti ad una statistica inferenziale: le variabili elencate nella tabella 6.2 sono state valutate mediante il test del  $\chi^2$  per verificare la correlazione con la tipologia di diagnosi comportamentale raggiunta, una volta esclusa la patologia organica mediante l'esecuzione dell'esame delle urine.

Sono considerati significativi i valori di  $P < 0,05$ .

## ***CAPITOLO 7***

### ***RISULTATI***

I risultati verranno descritti di seguito attraverso l'ausilio di grafici e tabelle e suddivisi in tre sezioni: una prima parte sarà dedicata ai dati raccolti presso il Dipartimento di Clinica Medica Veterinaria dell'Università degli Studi di Pisa, la seconda è relativa ai dati relativi alle visite comportamentale eseguite dal Servizio di Etologia Clinica dell'Università Autonoma di Barcellona ed infine la terza sezione descrive i risultati dell'analisi descrittiva ed inferenziale relativa alla sottopopolazione di gatti sottoposti a visita comportamentale presso il suddetto servizio e di cui si dispone dell'analisi delle urine.

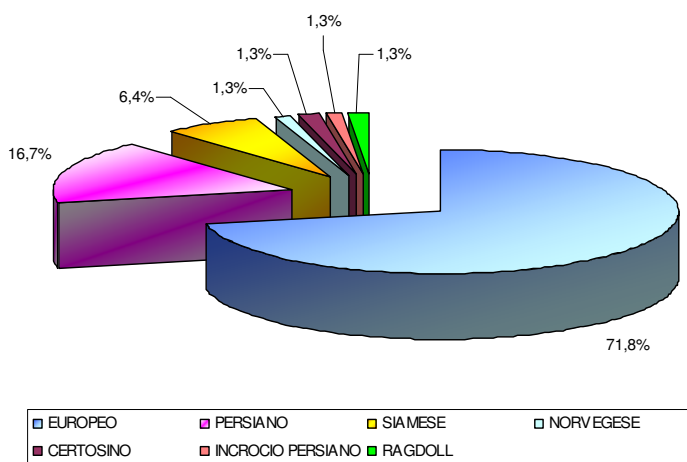
#### **PARTE PRIMA: BASE DI DATI DELL'UNIVERSITÀ DI PISA**

##### **1) Disturbi organici della minzione:**

Nel periodo di tempo compreso tra gennaio 2001 e luglio 2006 sono stati diagnosticati 78 casi di FLUTD presso il Dipartimento di Clinica Medica Veterinaria dell'Università di Pisa.

Questa casistica rappresenta il 3,1% dei gatti sottoposti a visita clinica presso questa struttura nel periodo di tempo considerato (2517 gatti).

##### **2) Distribuzione relativa alla razza**



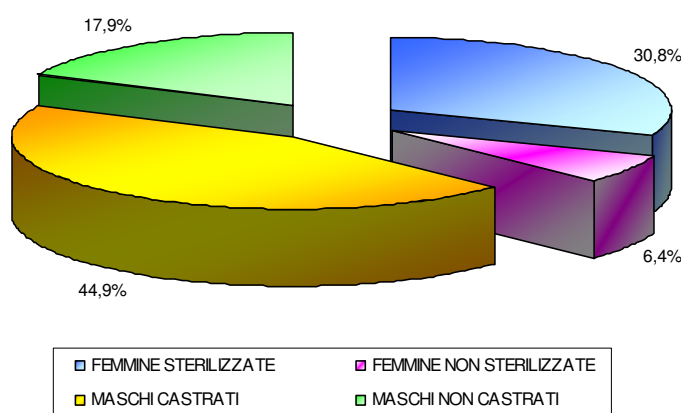
**Grafico 7.1.** Distribuzione delle razze all'interno della popolazione in esame.



Dei 78 casi clinici considerati, 56 (71,8%) appartengono alla razza europea, 13 (16,7%) persiana, 5 (6,4%) siamese ed un individuo ciascuno (1,3%) per quanto riguarda le razze certosina, norvegese, ragdoll ed un incrocio di persiano (1,3%) (Grafico 7.1).

### 3) Distribuzione relativa al sesso:

Il gruppo in esame è costituito da 29 femmine e 49 maschi. Tra le femmine 24 (30,8% del totale) sono sterilizzate contro 5 (6,4% del totale) soggetti interi mentre all'interno del gruppo dei maschi 35 (44,9% del totale) sono castrati contro 14 (17,9% del totale) ancora interi (Grafico 7.2).



**Grafico 7.2.** Distribuzione del sesso all'interno della popolazione in esame.

### 4) Distribuzione relativa all'età:

L'età media della popolazione in studio è di 6,7 anni con range 0,8-18 anni.

In particolare 1 (1,3%) gatto ha un'età inferiore all'anno d'età, 50 (64,1%) tra il primo ed il settimo anno di vita e 27 (34,6%) soggetti hanno superato i 7 anni d'età.

### 5) Sintomi:

Tra i sintomi relativi all'apparato urinario, la presenza di ematuria è riportata da 26 proprietari (33,3%), disuria da 22 (28,2%), anuria da 20 (25,6%), stranguria da 17 (21,8%), pollacchiuria da 15 (19,2%), incontinenza da 6 (7,7%) e periuria riportato da solo 2 proprietari (2,6%).

Per quanto riguarda sintomi di carattere generale 6 proprietari (7,7%) riportano vomito, abbattimento ed anoressia sono riportati in egual numero (5) dal 6,4% dei proprietari.

I sintomi di dimagrimento, diarrea e febbre sono riportati ciascuno per 2 individui (2,6%) ed infine il barcollamento è segnalato in 1 soggetto (1,3%).

#### **6) Visita clinica:**

La visita clinica eseguita in ambulatorio per ogni soggetto ha permesso di rilevare la presenza di sovrappeso in 16 soggetti su 78 (20,5%), depressione dello stato del sensorio in 11 animali (14,1%), dolorabilità alla palpazione addominale in 6 (7,7%) mentre la vescica risulta vuota e difficilmente palpabile alla visita clinica in tre soggetti (3,8%).

Altri rilievi sono stati la presenza di polipnea e respiro superficiale, mucose pallide, alopecia, febbre, iperemia ed edema dei genitali esterni, incontinenza urinaria ed urinazione facilmente provocabile attraverso la compressione manuale dell'addome in 2 soggetti ciascuno (2,6%), in 3 soggetti (3,8%) si evidenzia uno stato di disidratazione ed infine l'osservazione di una postura antalgica adottata dall'animale e di ipotermia in un soggetto ciascuno (1,3%).

#### **7) Procedimento diagnostico:**

♦ L'esame delle urine è stato effettuato in 71 soggetti su 78 (91%).

Il pH è risultato acido in 26 campioni (36,6 %), alcalino in 27 (38%) e neutro nei rimanenti 18 (25,4%).

Il peso specifico dell'urina aveva un valore compreso tra 1035 e 1045, intervallo considerato fisiologico nel gatto in 26 soggetti (36,6%), era al di sotto di 1035 in altrettanti 26 (36,6%) e superiore al valore di 1045 in 19 campioni (26,8%).

La proteinuria è stata riscontrata attraverso le strisce reattive in 53 campioni su 71 (74,6%), mentre il rilievo di ematuria ottenuto sempre con tale metodo diagnostico era presente in 47 soggetti (66,2%).

Occasionali risultano invece i rilievi di glicosuria (in 5 soggetti pari al 7% delle analisi effettuate), bilirubinuria ed urobilinuria (in 8 soggetti ciascuno, pari all'11,3% dei campioni).

L'analisi del sedimento urinario ha rivelato la presenza di eritrociti in 47 soggetti (66,2%), in 34 sono stati riscontrati leucociti (47,9%), in 11 batteri (15,5%). Inoltre, per quanto riguarda le cellule di sfaldamento delle vie urinarie, 26 campioni (36,6%) hanno evidenziato la presenza di cellule squamose derivate dall'ultima parte dell'uretra mentre in

3 è stato possibile evidenziare cellule di transizione provenienti dalla vescica urinaria o dalla prima parte dell'uretra.

All'esame del sedimento sono stati evidenziati cristalli di struvite in 20 campioni (28,2%), di ossalato di calcio in 5 (7%) e di fosfato di calcio in 2 (2,8%).

In un soggetto (1,4%) sono stati riscontrati cristalli amorfi, mentre in 43 campioni su 71 (60,6%) non è stato evidenziato alcun tipo di cristallo.

La valutazione della tipologia di cristalli presenti e del pH a cui si ritrovano diventa di prioritaria importanza nella valutazione clinica dell'urolitiasi; nella tabella 7.1 viene riassunta la presenza dei diversi cristalli e del pH delle urine nei 41 oggetti che hanno presentato una qualsiasi forma di urolitiasi distinte successivamente, in urolitiasi vescicale non ostruttiva (14 soggetti), cistite da renella (10) ed ostruzione uretrale da calcoli o tappi uretrali (17).

**Tabella 7.1.** Tipologia di cristalli e pH delle urine in corso di urolitiasi

Cristalli	N. casi	%	pH
Struvite	16	39	Alcalino/Neutro
Ossalato di calcio	5	12,2	Acido
Fosfato di calcio	2	4,8	Alcalino
Assenza di cristalli	10	24,4	Alcalino/Neutro
Assenza di cristalli	4	9,8	Acido
Esame delle urine non eseguito	4	9,8	/

L'esame citologico di un campione di urine prelevato attraverso catetere vescicale ha permesso inoltre di rilevare in un soggetto un modesto numero di cellule epiteliali squamose con macrocariosi, quadro citologico compatibile con sospetto carcinoma uroteliale.

In un altro soggetto è stato invece eseguito un agoaspirato di una neoformazione vescicale la cui lettura ha permesso di evidenziare numerosi cluster di cellule epiteliali in un quadro compatibile con la diagnosi di carcinoma delle cellule di transizione.

♦ L'urinocoltura quantitativa è stata effettuata in 5 soggetti su 78 (6,4%): per due di questi è stata riscontrata una positività per Streptococchi del gruppo L e Klebsiella spp. rispettivamente, mentre gli altri campioni sono risultati negativi.

♦ La valutazione ecografica della vescica urinaria è stata eseguita in 67 soggetti su 78 (85,9%); di questi 63 sono stati sottoposti all'ecografia come unico metodo di diagnostica

per immagini, per 3 soggetti è stato riportato anche un esame radiografico in bianco e per 1 soggetto oltre all'ecografia è stata eseguita una pneumocistografia.

All'esame ecografico la parete vescicale è risultata ispessita in 22 soggetti su 67 (32,8%), di aspetto irregolare in 6 (8,9%), di aspetto e spessore nella norma in 39 (58,2%) e non giudicabile in quanto la vescica si presentava vuota in 3 individui (4,5%).

Il contenuto dell'organo si è rivelato di tipo corpuscolato in 41 soggetti (61,2%), mentre è stato valutato limpido e privo di sedimento evidente in 26 soggetti (38,8%).

La presenza di un quadro riferibile a renella in 13 soggetti (19,4%) o l'evidenziazione di veri e propri uroliti è stato osservato in 14 animali (20,9%).

Altri riscontri sono stati la presenza di un versamento addominale in 4 soggetti (6%), ectasia del bacinetto renale in 3 (4,5%), calcificazione della parete vescicale in 2 (3%) ed il dilavamento dell'uretra posteriore, la vescica difficilmente distendibile dopo instillazione di soluzione fisiologica e la presenza di coaguli e tralci di fibrina riportati ciascuno per un soggetto (1,5%).

♦ L'esame radiografico in bianco è stato eseguito in 8 soggetti su 78 (10,3%); in 4 gatti è stato eseguito in aggiunta all'esame ecografico, mentre nei rimanenti 4 è stato utilizzato come unico metodo di diagnostica per immagini.

L'esame radiografico in bianco ha evidenziato la presenza di uroliti nell'uretra o nella vescica in due soggetti, la presenza di coprostasi e ritenzione urinaria in un soggetto, versamento pleurico in un soggetto e nulla di rilevante nei rimanenti 4 soggetti.

La pneumocistografia è stata eseguita in un solo soggetto su 78 (1,3%) ed ha rivelato la presenza di un ispessimento della parete vescicale.

Infine in 7 soggetti su 78 (9%) non è stato eseguito nessun metodo di diagnostica per immagini.

♦ La cateterizzazione a scopo diagnostico o terapeutico è stata eseguita o comunque intentata in 28 soggetti su 78 (35,9%).

♦ Altre prove diagnostiche effettuate sono stati esami emocromocitometrici in 17 soggetti su 78 (21,8%) che non hanno permesso di valutare alterazioni evidenti, mentre il profilo biochimico è stato approntato nel 50% dei casi. In particolare di questi 39 soggetti su 78 l'urea e creatinina risultavano aumentate in 16 campioni, normale in 22 mentre tali parametri non sono stati valutati nel profilo biochimico di un soggetto.

L'esame culturale del pelo è stato eseguito in un solo animale su 78 (1,3%) che presentava aree alopeciche sul dorso e addome e tale esame ha riportato un esito negativo.

## 8) Diagnosi:

Sono state riscontrate cause ostruttive in 22 soggetti su 78 (28,2%) e non ostruttive nei rimanenti 56 (71,8%).

Tra le cause ostruttive in 17 (21,8% sul totale) animali è stata effettuata la diagnosi generica di ostruzione uretrale da calcoli o tappi uretrali, 4 (5,1%) presentavano stenosi uretrale conseguente ad un precedente intervento di uretrotomia ed 1 (1,3%) riportava uno spasmo dello sfintere uretrale esterno.

Per quanto riguarda le patologie delle basse vie urinarie di tipo non ostruttivo, in 19 soggetti (24,4% sul totale) è stata diagnosticata la cistite interstiziale (FIC), in 14 (17,9%) un' urolitiasi non ostruttiva, in 10 (12,8%) cistite da renella, in 6 (7,7%) cistite batterica o UTI, 3 (3,8%) soggetti presentavano una neoplasia vescicale, 2 (2,6%) atonia del detrusore e la rottura vescicale ed incontinenza neurogena in egual numero in un solo soggetto (1,3%) (Grafico 7.3).

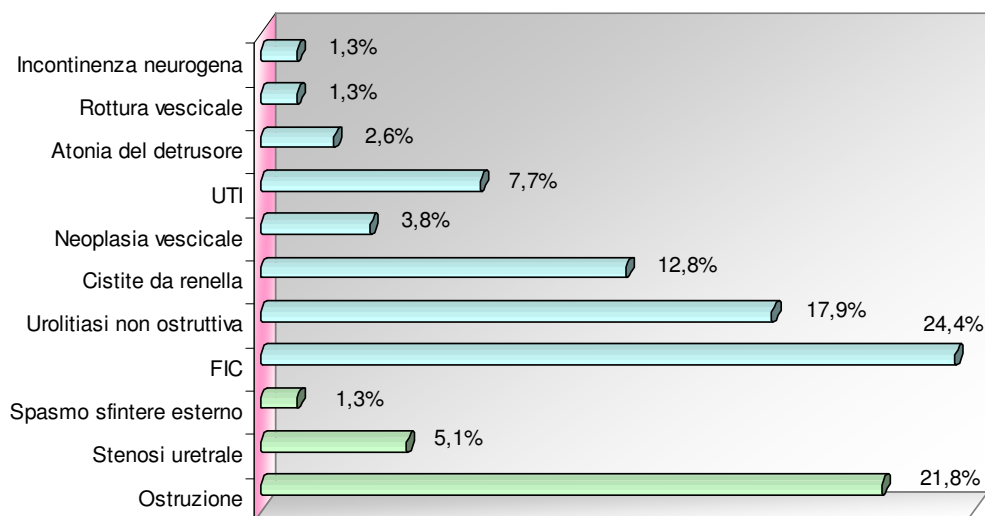
La diagnosi di rottura vescicale è stata utilizzata in questo contesto in un animale che presentava questa unica alterazione a livello delle vie urinarie, secondario ad un evento traumatico. In realtà altri 2 soggetti presentavano questo rilievo come complicanza dell' ostruzione uretrale e per tale motivo sono stati inclusi nella categoria di "ostruzione".

Inoltre nei soggetti con diagnosi di urolitiasi non ostruttiva (14) sono stati riscontrati cristalli di struvite in 8 campioni, ossalato di calcio in 3, fosfato di calcio ed assenza di cristalli a pH neutro in un campione ciascuno.

Nei 10 soggetti con diagnosi di cistite da renella i cristalli di struvite sono stati evidenziati in 5 campioni, ossalato e fosfato di calcio in un campione ciascuno ed assenza di cristalli visibili nel sedimento in 3 animali (tutti a pH neutro od alcalino).

Infine nei 17 casi di ostruzione uretrale, i cristalli di struvite sono stati evidenziati in 3 soggetti, l'ossalato di calcio in un soggetto, mentre per 4 animali non è stata eseguita l'analisi delle urine e per i rimanenti 9 campioni non è stato possibile mettere in evidenza alcun tipo di cristallo (3 campioni a pH acido e 6 a pH neutro od alcalino).

Tre soggetti con ostruzione uretrale hanno riportato anche renella a livello della vescica e per altri due sono stati evidenziati dei veri e propri uroliti all'esame ecografico.



**Grafico 7.3.** Diagnosi di FLUTD di tipo ostruttivo e non ostruttivo.

## 9) Trattamento

La somministrazione di un antibiotico di copertura è stato eseguito in 69 soggetti su 78 (88,5%) ed in particolare enrofloxacin (Baytril®) è stato utilizzato in 45 individui (57,7% del totale), amoxicillina ed acido clavulanico (Synulox®) in 10 animali (12,8%), marbofloxacin (Marbocyl®) in 5 soggetti, cefalexina (Ceflazina®, Keforal®) in 6 animali (7,7%) mentre la lincomicina (Lincocin®), la cefazolina sodica (Cefamezin®) e benzilpenicillina benzatina associata alla streptomicina solfato (Neotardocillina®) sono stati utilizzati in un soggetto ciascuno (1,3%).

Una terapia dietetica è stata approntata in 23 animali (29,5%), in particolare in 5 gatti (6,4% sul totale) è stata eseguita una terapia volta ad alcalinizzare le urine e nei rimanenti 18 (23% del totale) una terapia per ottenere un'acidificazione delle stesse. Questo è stato ottenuto mediante diete commerciali appositamente studiate od attraverso la somministrazione per via orale di acidificanti urinari a base di cloruro di ammonio e metionina (Stien®) o vitamina C.

La terapia farmacologica per il trattamento dell'atonia del detrusore attraverso parasimpaticomimetici, del trattamento dell'iperattività del detrusore attraverso utilizzo di anticolinergici o di aumento delle resistenze uretrali attraverso l'utilizzo di  $\alpha$ -antagonisti è riassunta nella tabella 7.2:

**Tabella 7.2.** *Terapia farmacologica in corso di FLUTD: principali molecole e meccanismo d'azione.*

Farmaco	N. casi	%	Nome commerciale	Azione
Bromuro di piridostigmina	2	2,6	Mestinon <sup>®</sup>	Parasimpaticomimetico
Amitriptilina	2	2,6	Laroxyl <sup>®</sup>	Anticolinergico-antistaminico
Oxibutinina cloridrato	13	16,7	Ditropan <sup>®</sup>	Anticolinergico-spasmolitico
Flavonato cloridrato	2	2,6	Genurin <sup>®</sup>	Anticolinergico-spasmolitico
Doxazosina	3	3,8	Benur <sup>®</sup>	$\alpha$ -antagonisti
Terazosina	2	2,6	Urodie <sup>®</sup>	$\alpha$ -antagonisti
Floroglucina	3	3,8	Spasmex <sup>®</sup>	Anticolinergico-spasmolitico
N-butilbromuro di Joiscina	2	2,6	Buscopan <sup>®</sup>	Anticolinergico-spasmolitico

Altri farmaci utilizzati sono stati il piroxicam (Feldene<sup>®</sup>) ed il prednisone (Deltacortene<sup>®</sup>) in 2 soggetti ciascuno (2,6%) e vitamina K<sub>1</sub> (Konakion<sup>®</sup>) in 1 soggetto (1,3%); una terapia fluidica di supporto è stata approntata in 5 soggetti (6,4%) ed in 3 (3,8%) si è provveduto alla somministrazione di ranitidina (Ranidil<sup>®</sup>) per la sopravvenuta o preesistente insufficienza renale.

In 8 soggetti (10,2%) è stato somministrato un supplemento alimentare a base di palmidrol, un'aliamide in grado di controllare la risposta mastocitaria e limitare così il rilascio di mediatori come NGF, TNF ed ossido nitrico<sup>91</sup>, a base di glucosamina precursore dei glicosamminoglicani e di esperidina, un flavonoide che si concentra nelle urine dove riduce la carica batterica, contrasta lo stress ossidativo e previene l'urolitiasi attraverso l'aumento del contenuto urinario di citrato (Urys<sup>®</sup>)<sup>92</sup>.

Inoltre l'utilizzo di analoghi sintetici dei feromoni facciali del gatto (Feliway<sup>®</sup>) è stato consigliato in 11 gatti, pari al 14,1% della casistica.

L'uretrostomia infine è stata eseguita in 14 soggetti (17,9%), mentre in altri 4 (5,1%) si è dovuto provvedere ad una revisione dell'uretrostomia per la sopravvenuta stenosi uretrale conseguente alla retrazione cicatriziale.

La idro-retropulsione ed il lavaggio vescicale sono stati effettuati in 4 soggetti (5,1%) ed in altrettanti 4 (5,1%) si è dovuto provvedere all'esecuzione di un intervento chirurgico.

### **10) Follow-up**

Attraverso un follow-up telefonico è stato possibile rintracciare 63 proprietari dei 78 gatti che fanno parte della popolazione considerata in questo studio.

Per tale motivo l'esito della patologia diagnosticata non è conosciuta in 15 soggetti (il 19,2% dell'intera popolazione).

La risoluzione completa è stata invece riportata per 37 soggetti (47,4% sul totale e 58,7% dei casi di cui si conosce il follow-up), la comparsa di recidive per 19 gatti (24,4%, 30,2%), il decesso in 4 soggetti (5,1%, 6,3%), l'eutanasia in 2 (2,6%, 3,2%) e la persistenza della sintomatologia senza remissioni in 1 animale (1,3%, 1,6% ).

### **11) Periuria**

Per quanto riguarda la valutazione del sintomo periuria nei 78 soggetti in studio attraverso una valutazione telefonica a posteriori è stato possibile accertare che 37 soggetti non hanno mai riportato tale sintomo durante tutto l'arco della loro vita, 26 (33,3%) hanno manifestato periuria in qualche momento della vita ed infine per 15 animali (19,2%) questo dato non è disponibile.

Per animali che hanno manifestato periuria, 12 proprietari (15,4% sul totale e 19% degli animali valutati attraverso l'inchiesta telefonica) riportano che questa manifestazione era presente solo in concomitanza con il disturbo organico, 11 (14,1% sul totale, 17,5%) indicano la presenza di urinazione al di fuori della lettiera anche successivamente all'episodio di disturbo organico per il quale erano venuti in clinica ma associano tale sintomo alla presenza di recidive ed infine 3 proprietari (3,8%, 4,8%) rivelano che il loro gatto manifesta periuria in seguito all'episodio organico la guarigione valutata attraverso visita clinica.

Gli stessi tre proprietari interrogati sulla presenza di fattori stressanti nella vita del gatto indicano la presenza di due traslochi, della nascita di un bambino e dell'arrivo di un altro gatto come fattori aggravanti tale sintomatologia.



## PARTE SECONDA: BASE DI DATI DELL'UNIVERSITÀ DI BARCELLONA

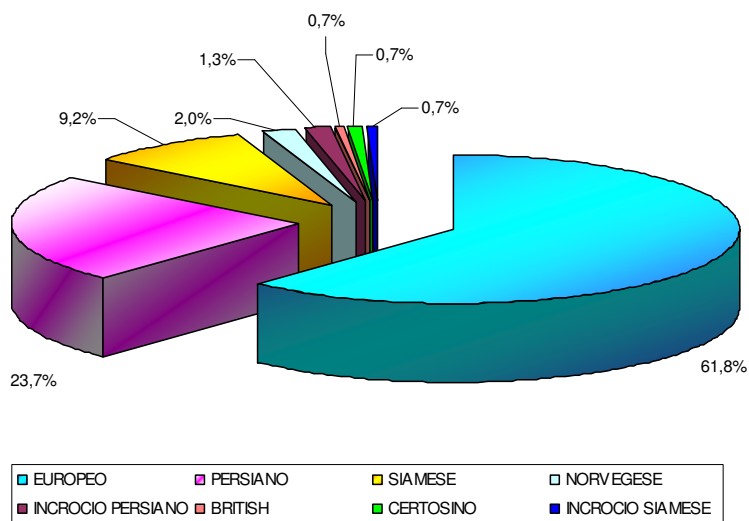
### 1) Disturbi comportamentali della minzione

Sul totale dei 365 gatti sottoposti a visita comportamentale presso il Servizio di Etologia Clinica dell'università Autonoma di Barcellona nel periodo di tempo 1998-2006 sono stati presi in considerazione 152 soggetti che presentavano disturbi comportamentali relativi alla minzione.

Tali soggetti rappresentano il 41,6% dei gatti visitati da tale servizio, andando così a costituire il primo disturbo per importanza osservato dai comportamentalisti nella pratica clinica felina.

### 2) Distribuzione relativa alla razza

Su 152 gatti considerati 94 (61,8%) sono di razza europea, 36 (23,7%) persiani, 14 (9,2%) siamesi, 3 (2%) norvegesi, 2 (1,3%) incroci di persiano, 1 (0,7%) certosino, 1 (0,7%) di razza British ed 1 (0,7%) incrocio di siamese (Grafico 7.4).



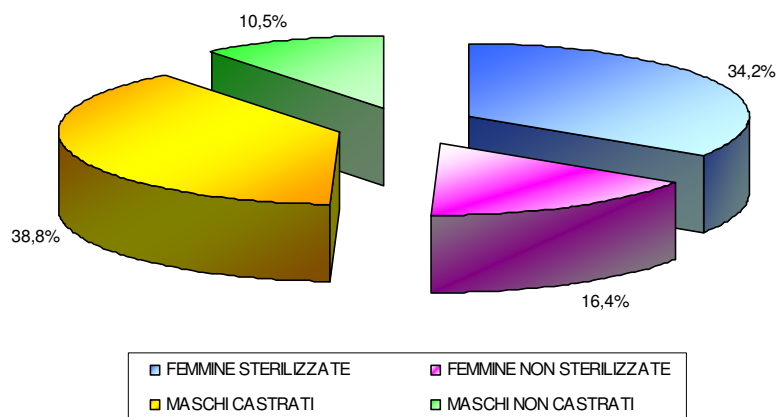
**Grafico 7.4.** Distribuzione delle razze all'interno della popolazione in esame

### 3) Distribuzione relativa al sesso

Gli animali sono distribuiti in 77 femmine e 75 maschi.

Tra le femmine 25 non sono sterilizzate (16% sul totale) mentre le restanti 52 (34% sul totale) hanno subito un intervento di ovariectomia od ovaristerectomia.

Tra i maschi 59 (39% sul totale) sono castrati, mentre solo 16 (11% sul totale) non hanno subito l'intervento di orchietomia (Grafico 7.5).

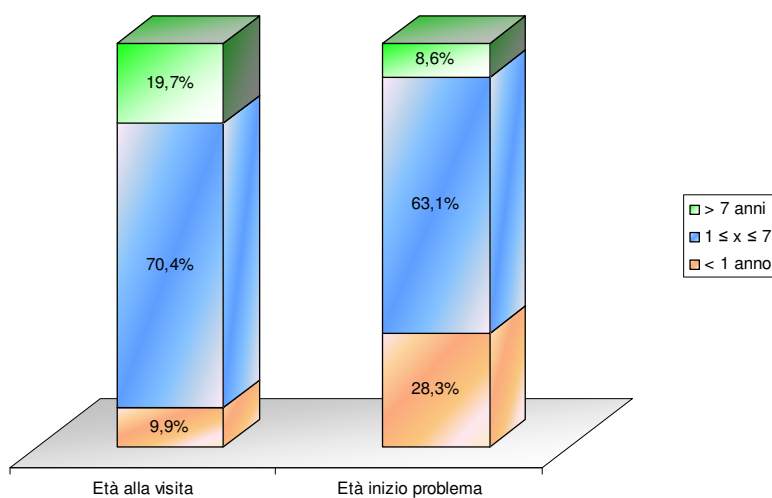


**Grafico 7.5.** Distribuzione del sesso all'interno della popolazione in esame.

#### 4) Distribuzione relativa all'età

L'età media della popolazione in esame è di 4,3 anni (con range 0,2-16,5).

In particolare 15 soggetti (9,9%) hanno un'età al momento della visita inferiore all'anno d'età, 107 (70,4%) hanno un'età tra uno e sette anni compresi mentre 30 soggetti (19,7%) hanno un'età superiore al settimo anno di vita (Grafico 7.6).



**Grafico 7.6.** Età degli animali al momento della visita e all'insorgenza del disturbo comportamentale.

Quando invece si valuta l'età dell'animale all'esordio del problema comportamentale lamentato dal proprietario si può osservare un'età media d'insorgenza di 2,7 anni (range 0,2-16) ed in particolare 43 gatti (28,3%) hanno manifestato i primi sintomi prima del compimento dell'anno d'età, 96 (63,1%) in età compresa tra uno e sette anni e 13 (8,6%) oltre il settimo anno (Grafico 7.6).

### 5) Motivo della visita comportamentale

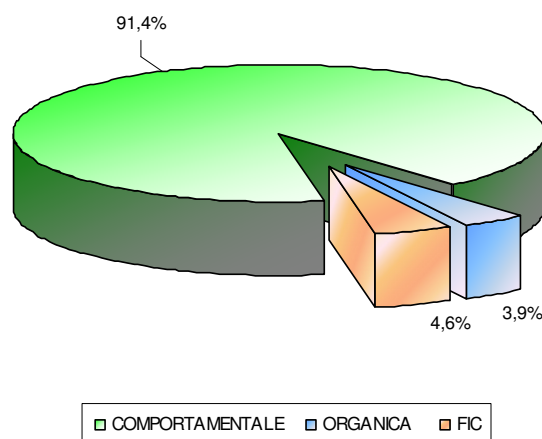
I motivi di visita riportati dai proprietari dei 152 gatti sono stati esclusivamente l'eliminazione inappropriata di urine in 81 soggetti, mentre negli altri casi i proprietari lamentavano oltre a questo problema altri comportamenti riassunti in tabella 7.3:

*Tabella 7.3. Motivi di visita comportamentale*

Motivi di visita	N. casi	%
Solo minzione	81	53,3
Defecazione	51	33,6
Aggressività verso persone	6	3,9
Aggressività verso gatti	5	3,3
Miagolii	2	1,3
Fobie	2	1,3
Alopecia	1	0,7
Automutilazioni	1	0,7
Distruzioni	1	0,7
Monta eccessiva	1	0,6
Wool chewing	1	0,6

### 6) Diagnosi

Una diagnosi comportamentale è stata raggiunta in 140 soggetti (91,4%), disturbi organici propriamente detti sono stati rilevati in 6 individui (3,9%) mentre la diagnosi di cistite interstiziale (FIC) è stata considerata nei rimanenti 7 individui (4,6%) (Grafico 7.7).



**Grafico 7.7.** Diagnosi comportamentale ed organica dei disturbi della minzione

Tra i disturbi comportamentali in 97 soggetti su 139 (69,8%) è stato diagnosticato un problema di avversione alla lettiera o preferenza ad un substrato alternativo, mentre 40 su 139 (28,8%) hanno mostrato un problema di marcatura urinaria ed infine in soli 2 soggetti su 139 (1,4%) è stato valutato un mancato apprendimento all'utilizzo della lettiera.

## 7) Trattamento

I 139 soggetti con diagnosi di disturbo comportamentale sono stati sottoposti ad una terapia di tipo comportamentale basata su un protocollo di arricchimento ambientale e regole generali di gestione delle lettiere e delle aree interessate dal problema eliminatorio. Tale trattamento risulta l'unico approccio in 109 gatti su 139 (78,4%), 8 animali (5,8%) sono stati sottoposti a castrazione oltre a tale terapia comportamentale, 21 (15,1%) sono stati trattati con una terapia farmacologica ed 1 (0,7%) con terapia farmacologica associata alla castrazione.

I gatti a cui è stata diagnosticata la cistite interstiziale felina sono stati tutti sottoposti anch'essi ad una terapia comportamentale e per due di essi è stato richiesto l'intervento di castrazione od una terapia farmacologica (amitriptilina), rispettivamente.

I farmaci utilizzati sono stati la fluoxetina (in 5 soggetti su 23 trattati, 21,7%), la clomipramina (6/23, 26,1%), l'amitriptilina (2/23, 8,7%), il buspirone (9/23, 39,1%) e l'utilizzo sequenziale di alprazolam, buspirone ed infine di amitriptilina in un soggetto su 23 (4,3%). I feromoni sono stati infine suggeriti nel 17,8% dei soggetti (27).

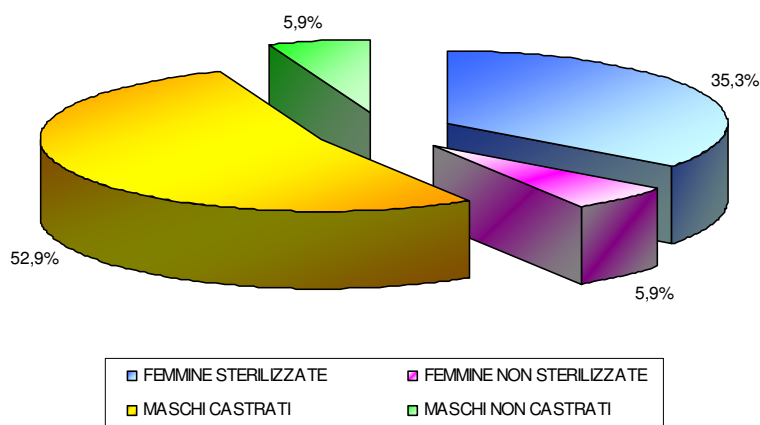
### PARTE TERZA: SOTTOPOPOLAZIONE DI 34 GATTI

Dei 34 soggetti 20 appartengono alla razza persiana, 12 sono gatti europei mentre sono rappresentate da solo un soggetto ciascuna le razze siamese e certosina (Tabella 7.4).

**Tabella 7.4.** Distribuzione della razza nel gruppo di 34 gatti

Razza	N. casi	%
Persiano	20	58,9
Europeo	12	35,3
Siamese	1	2,9
Certosino	1	2,9

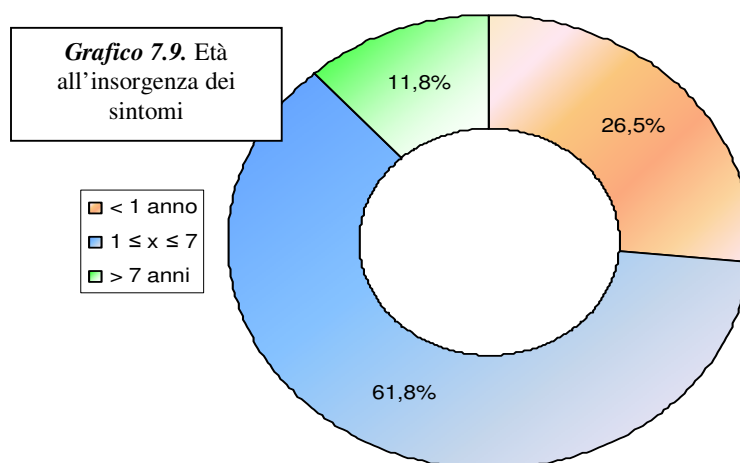
La popolazione dei 34 gatti è costituita da 14 femmine e 20 maschi. Tra i maschi 18 (52,9% sul totale) sono castrati contro 2 soggetti interi (5,9% sul totale), mentre per quanto riguarda le femmine 12 (35,3% sul totale) sono sterilizzate contro 2 soggetti interi (5,9% sul totale) (Grafico 7.8).



**Grafico 7.8.** Distribuzione del sesso nel gruppo di 34 gatti

L'età media di questa sottopopolazione è di 4,5 anni (range 0,5-14,5), mentre l'età media posseduta dagli animali all'insorgenza dei sintomi è 2,33 anni (range 0,2-14).

Infatti 9 gatti (26,5%) hanno manifestato i primi sintomi prima del compimento dell'anno d'età, 21 (61,8%) tra 1 e 7 anni compresi e 4 (11,8%) dopo il settimo anno d'età (Grafico 7.9).



Di questi gatti 32 (94,1%) non hanno l'accesso all'ambiente esterno mentre solamente 2 (5,9%) hanno l'opportunità di accedere all'esterno durante parte del giorno.

La dieta secca commerciale è somministrata a 17 individui (50%), la dieta umida a 3 soggetti (8,8%), mentre una dieta mista data dalla somministrazione dei due tipi di alimenti commerciali o alimentazione casalinga a 14 soggetti (41,2%).

La dieta secca inoltre non è risultata correlata in maniera significativa con lo sviluppo di preferenza alternativa o avversione alla lettiera ma è stata comunque valutata una tendenza in questo senso, tanto che l'82% dei gatti alimentati con alimento secco ha sviluppato questo tipo di disturbo.

La dieta è inoltre somministrata ad libitum in 29 soggetti (85,3%) mentre è frazionata in uno o più pasti nell'arco della giornata in 5 individui (14,7%).

Per quanto riguarda la tipologia del problema eliminatorio, in 24 soggetti (70,6 %) questo riguarda solo l'emissione di urine mentre nei restanti 10 (29,4%) si assiste ad una eliminazione inadeguata sia di feci che di urine.

I proprietari hanno riportato che la quantità di urina emessa dal proprio gatto era poca (gocce) in 11 casi (32,4%), mentre 23 (67,6%) riportano delle eliminazioni di quantità pari ad una normale urinazione o molta, riuniti in una stessa categoria per il carattere soggettivo di questa valutazione.

La postura del gatto durante il comportamento di eliminazione non è stata mai osservata da 15 proprietari (44,1%), mentre 8 gatti (23,6%) mostrerebbero una postura in posizione eretta ed i restanti 11 gatti (32,3%) sarebbero stati osservati in posizione accucciata, caratteristica della sequenza comportamentale fisiologica di urinazione nel gatto.

La frequenza di eliminazione inadeguata si è dimostrata giornaliera in 20 soggetti (58,8%), settimanale in 12 (35,3%) e mensile in 2 gatti (5,9%).

I luoghi scelti dal gatto per l'eliminazione inadeguata sono risultati sempre diversi in 9 soggetti (26,5%) mentre nei restanti 25 (73,5%) il proprietario riportava la ripetizione di un piccolo numero di locazioni.

Il numero di lettiere a disposizione per ciascun gatto presente all'interno dell'abitazione si è dimostrato inferiore all'unità per gatto in 11 soggetti (32,4%), mentre superiore a tale valore in 23 soggetti (67,6%).

Solo 6 soggetti (17,6%) non utilizzano più la lettiera per l'urinazione mentre i restanti 28 soggetti (82,4%) continuano ad utilizzare la lettiera nonostante gli episodi di eliminazione inadeguata.

Per quanto riguarda le caratteristiche della lettiera, in 20 casi (58,8%) questa si è rivelata scoperta con bordi bassi, in 5 casi (14,7%) scoperta ma con la presenza di bordi alti e nei rimanenti 9 (26,5%) di tipo coperta.

Non è stata evidenziata una correlazione statisticamente significativa ( $P > 0,05$ ) tra le caratteristiche della lettiera e la diagnosi raggiunta, ma è stato comunque possibile evidenziare una tendenza dei gatti che hanno a disposizione una lettiera coperta a sviluppare un'avversione alla lettiera e/o una preferenza ad un substrato alternativo (80%).

Le dimensioni sono state giudicate dal veterinario in base alla descrizione del proprietario od osservazione diretta in caso di visite a domicilio ed attraverso la valutazione della mole dell'animale, troppo piccola in 4 casi (11,8%), di dimensioni medie in 23 casi (67,6%) e grande in 7 casi (20,6%).

La sabbia utilizzata all'interno della lettiera è di tipo profumato per 7 gatti (20,6%), di tipo convenzionale (ossia non profumata e non agglomerante) in 21 casi (61,8%) e di tipo agglomerante nei restanti 6 (17,6%).

I gatti che hanno a disposizione una sabbia di tipo profumato o convenzionale hanno per il 70% ( $P > 0,05$ ) dei casi un problema di avversione alla lettiera o preferenza al substrato.

Gli animali ricevono per il comportamento di eliminazione inadeguata od anche in altre occasioni un castigo di tipo fisico o ritardato rispetto al comportamento lamentato nel 64,7% dei casi (22 gatti), mentre nel rimanente 35,3 % (12 casi) i proprietari dichiarano di non punire mai il loro gatto.

I gatti che fanno parte di questa sottopopolazione convivono con altri conspecifici nella metà dei casi (50%). Nonostante questo esistono dei rilievi di aggressività palesemente dimostrata solo in 7 gatti (20,6% del totale) contro i rimanenti 27 (79,4%) che non hanno mai manifestato dei comportamenti aggressivi nei confronti di altri gatti, siano essi residenti in casa, ospiti o presenti nell'ambiente esterno.

Attraverso le domande effettuate durante la visita comportamentale è stato inoltre approfondito il momento in cui si è presentato il problema ed eventuali cambiamenti nella vita dell'animale che possono aver determinato od esacerbato tale comportamento: in particolare è risultato un cambiamento del territorio dell'animale, includendo in tale categoria eventuali spostamenti di mobili in casa, cambiamenti relativi la collocazione della lettiera in casa, imbiancatura delle pareti od un trasloco, in 14 dei gatti in esame (41,2%), mentre tali cambiamenti non sono stati effettuati negli altri 20 soggetti (58,8%).

Altro parametro che è stato valutato consiste in modificazioni riguardanti la condivisione del territorio conseguenti all'introduzione di un nuovo gatto od un nuovo componente familiare all'origine della sintomatologia: in 14 (41,2%) soggetti è stato individuato un cambiamento di questo tipo, mentre nei restanti 20 (58,8%) questo non è stato individuato. Questi fattori sono stati racchiusi in un'unica categoria di fattori stressanti relativi al territorio e, nonostante non sia stata evidenziata una correlazione statisticamente significativa, è stata osservata una tendenza dei gatti che sono sottoposti a tali modificazioni stressanti a sviluppare un'avversione alla lettiera o preferenza alternativa (82%).

L'anamnesi medica riporta una precedente patologia delle vie urinarie in 10 soggetti (29,4%), altre patologie che possono comunque aver determinato una avversione alla



lettiera come patologie intestinali od asportazione delle unghie in 4 soggetti (11,8%), mentre nei rimanenti 20 (58,8%) soggetti non è stato individuato nulla di rilevante.

L'esame delle urine si è dimostrato positivo in 8 casi (23,5%) e negativo nei rimanenti 26 (76,5%).

È stata stabilita una diagnosi di avversione alla lettiera e/o preferenza alternativa in 20 soggetti (58,8%), marcatura urinaria in 5 soggetti (14,7%), una patologia organica delle basse vie urinarie in 6 individui (17,6%) e cistite interstiziale in 3 individui (8,8%).

Le patologie organiche riscontrate sono state cistite da renella, infezione batterica ed urolitiasi, manifestatosi in 2 soggetti ciascuno.

La terapia effettuata in questo gruppo di animali è risultata solamente di tipo comportamentale, con modificazioni ambientali, quali una corretta gestione della lettiera, una corretta organizzazione del territorio dell'animale mediante arricchimento ambientale, separazione eventuale e temporanea di gatti in conflitto ed utilizzo di feromoni in 23 soggetti (67,6%), mentre in 5 soggetti (14,7%) si è dovuto ricorrere a questa terapia associata all'impiego di psicofarmaci; infine i 6 soggetti con riscontro di patologia organica hanno subito un trattamento specifico per tali disturbi presso il loro veterinario referente.

I feromoni in particolare sono stati utilizzati in 5 soggetti su 34 (14,7%).

Nella tabella 7.5 vengono mostrate le molecole utilizzate nei 5 soggetti sottoposti a trattamento farmacologico ed il risultato raggiunto.

**Tabella 7.5.** *Terapia farmacologica nel gruppo dei 34 gatti e risultati raggiunti*

Farmaco	Risultato
Amitriptilina	Risoluzione
Clomipramina	Miglioramento
Clomipramina	No effetto
Buspirone	Miglioramento
Alprazolam-Buspirone-Amitriptilina	No effetto- Eccitazione-Risoluzione

## ***CAPITOLO 8***

### ***DISCUSSIONE E CONCLUSIONI***

In accordo con quanto riportato in letteratura, ossia che i disturbi organici della minzione hanno una morbilità compresa tra l'1 ed il 6%<sup>10</sup>, la nostra casistica ha rivelato la diagnosi di FLUTD nel 3,1% dei gatti pervenuti presso il Dipartimento di Clinica Medica dell'Università di Pisa nel periodo di tempo considerato.

Sono patologie abbastanza frequenti nella clinica felina e nonostante possano presentarsi in qualsiasi età e razza sono più comuni in gatti di media età, sovrappeso, che conducono una vita sedentaria e consumano una dieta secca<sup>14,16,96</sup>.

I gatti Persiani ed Himalayani sono maggiormente predisposti<sup>93,96</sup> e sebbene diversi studi<sup>93,94</sup> non hanno rilevato la presenza di una predisposizione per quanto riguarda il sesso, altri Autori<sup>21</sup> hanno osservato la presenza di un maggior numero di maschi in questo gruppo di patologie e questo è ancora più vero per le forme ostruttive.

Nel nostro studio sono presenti 29 femmine e 49 maschi, la metà dei quali ha manifestato una forma di tipo ostruttiva. Nessuna femmina in esame ha presentato una forma ostruttiva. Inoltre, non essendo a disposizione dati sulla distribuzione delle razze feline nell'ambito del territorio considerato, non è stato possibile determinare se una razza è maggiormente predisposta a sviluppare queste patologie.

L'età media del nostro campione (6,7anni) è più elevata rispetto ad altri studi<sup>21,94</sup>, che indicano età medie di 2,6 e 4,7 anni rispettivamente.

I dati raccolti hanno evidenziato come la cistite interstiziale sia la diagnosi più frequente di FLUTD, in accordo con la maggior parte degli studi<sup>16,20,21,94</sup> (dal 44 al 69% delle forme non ostruttive), anche se la percentuale di FIC da noi riscontrata è risultata inferiore (34% delle forme non ostruttive).

Tale differenza potrebbe essere ricondotta ad una diversa distribuzione dell'età del campione, in quanto alcuni Autori<sup>31</sup> riportano tale percentuale per animali giovani od adulti di età inferiore ai 10 anni, mentre per animali d'età superiore viene indicata una maggior probabilità di insorgenza di forme infettive, neoplastiche o di urolitiasi.

È necessario inoltre ricordare che nella nostra valutazione è stata inserita la categoria diagnostica di cistite da renella non presente in altri studi: questi sono animali con sintomi riportabili a FLUTD in cui l'esame ecografico non ha rivelato la presenza di veri e propri

uroliti con cono d'ombra posteriore, ma di materiale altamente corpuscolato denominato appunto renella.

Tale ritrovamento è d'altra parte descritto da alcuni Autori<sup>16</sup> come un reperto aspecifico (conseguente alla presenza di materiale iperecogeno costituito da cristalli, gocce lipidiche o coaguli) in corso di diversi tipi di FLUTD, cistite interstiziale compresa. È quindi ipotizzabile che alcuni di questi animali possano essere stati racchiusi nella categoria di FLUTD idiopatica da tali Autori.

Nella nostra valutazione si riscontrano percentuali di urolitiasi vescicale (17,9%) analoghe a quelle riportate in letteratura (riportate dal 13 al 28%<sup>21,94</sup>) ed infezioni alle basse vie urinarie (UTI) nel 7,7 % dei casi. Diversi studi indicano una frequenza di UTI inferiore al 2-3%<sup>94</sup>, uno studio europeo<sup>20</sup> riporta valori analoghi alla nostra casistica (8%), mentre valori superiori al 50% sono stati considerati in gatti superiori ai dieci anni d'età<sup>11,16</sup>.

Il rischio correlato all'età di cistite batterica di solito è conseguente alla presenza di una malattia concomitante: la metà dei casi di UTI sono stati riscontrati in gatti d'età superiore ai 9 anni e due terzi dei casi di UTI si manifestano in gatti colpiti da insufficienza renale cronica o da altre condizioni che esitano nella formazione di urina diluita (come la somministrazione di corticosteroidi presente in un soggetto), in accordo con quanto valutato da alcuni Autori<sup>20,31</sup>.

Infatti qualsiasi processo patologico od intervento terapeutico che interferisce con la corretta minzione, che altera le caratteristiche strutturali o funzionali dell'uretra o della vescica urinaria, che modifica il volume o la composizione dell'urina od infine che interferisce con la risposta immunitaria predispone alla colonizzazione batterica delle vie urinarie<sup>17</sup>.

Un altro aspetto interessante consiste nel fatto che, a differenza di quello che accade nel cane, oltre il 95%<sup>11</sup> dell'urolitiasi nel gatto si presenta in urina sterile: nella nostra casistica infatti non vi è alcun soggetto che manifesti urolitiasi associata ad un'infezione batterica.

Le neoplasie delle vie urinarie sono considerate molto rare nella specie felina; sono riportati infatti frequenze dallo 0,3% al 3%<sup>95,96</sup>, anche in gatti anziani. Il nostro studio riporta tale diagnosi in tre soggetti (3,8%), per due dei quali sono state eseguite oltre all'esame ecografico un esame citologico attraverso un agoaspirato o prelievo di urina mediante cateterismo e successiva lettura citologica del materiale prelevato.

Queste tecniche non risultano sufficienti per la diagnosi di cistite interstiziale per la quale sarebbe necessario un esame biotico a tutto spessore della parete vescicale<sup>31</sup>.

La diagnosi di cistite interstiziale è stata effettuata in tutti i soggetti attraverso l'esclusione di altre cause sottostanti.

L'ecografia ha rivelato la presenza di materiale iperecogeno (costituito eventualmente da cristalli o gocce lipidiche), coaguli ematici, irregolarità parietali od ispessimento della parete vescicale. Sfortunatamente, nessuna di queste alterazioni è patognomonica di cistite interstiziale<sup>16</sup>.

Per confermare tale diagnosi alcuni Autori<sup>94</sup> suggeriscono il ricorso ad indagini più complesse come cistourografie a doppio contrasto, che permettono di evidenziare ispessimenti della parete vescicale od irregolarità della mucosa o come la realizzazione dell'esame cistoscopico, con il quale è possibile osservare la presenza di emorragie petecchiali nella sottomucosa vescicale (le cosiddette glomerulazioni osservate anche in campo umano). D'altra parte le glomerulazioni non vengono osservate in tutti i gatti affetti da FIC mentre possono essere osservate in alcuni gatti asintomatici particolarmente sensibili che sono stati sottoposti ad un recente evento stressante.

Altri rilievi cistoscopici in corso di FIC includono edema, presenza di detriti nel lume vescicale ed aumento della vascolarizzazione.

Nella pratica molto spesso queste indagini non possono essere applicate anche perché molto spesso la risoluzione spontanea degli episodi di FIC fa sì che i proprietari non acconsentano a sottoporre il gatto ad accertamenti invasivi e per cui è richiesta la sedazione dell'animale. Per tali motivi la diagnosi di cistite interstiziale rimane, nella stragrande maggioranza dei casi, una diagnosi di esclusione ed i test diagnostici da eseguire vengono scelti in base al segnalamento, l'anamnesi ed i segni clinici valutati di volta in volta: con l'aumento della frequenza o la gravità degli episodi possono essere necessarie prove diagnostiche maggiormente invasive<sup>11</sup>.

FLUTD ostruttive sono state osservate nel 28,2% dei soggetti e tale valore è compreso nei limiti riportati da diversi studi (tra il 18 ed il 36%<sup>21,96</sup>).

Nella nostra casistica non è stata eseguita la distinzione tra ostruzione da uroliti, da tappi uretrali o di tipo idiopatica in quanto per la maggior parte dei soggetti tale dato non era disponibile.

La differenziazione tra tappi uretrali ed ostruzione di tipo idiopatica può essere difficile da effettuare: la diagnosi di tappi uretrali viene effettuata quando il materiale ricco di matrice che ostruisce l'uretra viene chiaramente identificato. D'altra parte durante una forma ostruttiva è prioritario ristabilire la pervietà dell'uretra attraverso tentativi di

cateterizzazione e tali manovre possono causare la repulsione del materiale in uretra ed impedirne l'identificazione.

Nel nostro studio tutti i soggetti ostruiti sono stati sottoposti ad un tentativo di cateterizzazione per la valutazione ed eventuale risoluzione dell'ostruzione, 13 soggetti su 22 hanno subito un intervento di uretrotomia, 4 soggetti con stenosi uretrale conseguente ad un precedente intervento sono stati sottoposti ad una revisione dell'uretrotomia mentre soltanto in 5 soggetti è stata eseguita la idro-retropulsione.

Durante gli ultimi 20 anni è stata riscontrata una riduzione della frequenza di esecuzione dell'uretrotomia perineale conseguente del resto al parallelo declino della frequenza dell'ostruzione uretrale<sup>97</sup>. Questi cambiamenti coincidono con l'utilizzo di alimenti specificamente formulati per ridurre la cristalluria da struvite nel gatto.

È comunque necessario precisare che molti dei soggetti ostruiti erano stati precedentemente visitati in altre strutture veterinarie e che erano stati riferiti presso il Dipartimento di Clinica Veterinaria in seguito al fallimento della cateterizzazione di questi gatti nelle strutture di provenienza e per tali motivi la valutazione delle ostruzioni e della successiva uretrotomia può risultare sovrastimato nella nostra casistica.

L'esame delle urine è stato effettuato nel 91% della popolazione in studio ed i soggetti in cui non è stato eseguito (7) presentavano forme ostruttive, traumi o forme neurogene per le quali si è dovuto eseguire un intervento tempestivo.

All'esame delle urine mediante strisce reattive la proteinuria è risultato il rilievo più frequente (74,6% del totale e 73,6% dei gatti con cistite interstiziale).

Il rilievo di microematuria è stato evidenziato nel 66,2% dei campioni e questo dato risulta inferiore ad altri studi<sup>20,21</sup>, mentre quando si valuta tale reperto negli animali con FIC la percentuale (73,6%) risulta analoga ad uno dei due studi<sup>20</sup> ma notevolmente inferiore all'altro<sup>21</sup> che cita percentuali per la forma idiopatica pari al 96%.

I motivi di queste differenze possono essere ricondotte alla diversa distribuzione delle patologie ma anche alle modalità di prelievo delle urine. A questo proposito alcuni Autori hanno riscontrato ematuria nel 46% di campioni di urina prelevata da gatti sani mediante cistocentesi<sup>21</sup>.

La valutazione dei leucociti è stata eseguita esclusivamente attraverso la valutazione del sedimento urinario in quanto i risultati ottenuti mediante le strisce reattive danno per questo parametro valori non attendibili (falsi positivi).

La presenza di piuria è stata riscontrata nel 47,9% dei casi (31% dei gatti con FIC), valori superiori a quelli riportati in letteratura<sup>20,21,94</sup> (38% nel totale dei casi di FLUTD e 3-13% in gatti con forma idiopatica)

Alla valutazione del sedimento il 39,4% dei soggetti ha presentato cristalluria, valore molto variabile nei vari studi, essendo state considerate frequenze dal 25 al 60%<sup>21,94</sup>.

La presenza di cristalli nel sedimento non è segno di urolitiasi. Infatti i cristalli possono essere presenti in gatti sani, i calcoli possono essere riscontrati in assenza di cristalluria e cristalli di tipo diverso possono essere presenti in corso di una specifica urolitiasi. Nonostante questo, una volta confermata la presenza di urolitiasi attraverso la diagnostica per immagini, è necessario valutare attentamente il pH ed il tipo di cristalli nel sedimento per stabilire una diagnosi e terapia adeguata<sup>11</sup>.

Inoltre soltanto 4 soggetti con forma ostruttiva presentavano cristalluria (22,2% dei campioni di gatti con ostruzione) contro 24 gatti colpiti da FLUTD non ostruttiva (45,3% dei campioni di urina esaminati in gatti non ostruiti).

Questo ritrovamento, in accordo con quanto osservato in altri studi<sup>20</sup>, supporta l'ipotesi che l'ostruzione uretrale nel gatto può essere causata anche da fattori diversi da uroliti o tappi uretrali costituiti da cristalli associati o meno a matrice proteica.

Infatti pur rimanendo valida la distinzione tra patologia ostruttiva e non, le due tipologie di FLUTD possono coesistere e variamente combinarsi tra loro. In tal modo un'ostruzione uretrale può primariamente dipendere dalla formazione di tappi uretrali o uroliti, ma può anche essere l'esito di uno spasmo uretrale cronico, a sua volta conseguente ad un'inflammatione non ostruttiva del tratto urinario, ad esempio di natura batterica od idiopatica.

Viceversa una flogosi cronica o recidivante può predisporre alla formazione di tappi uretrali ed alla progressiva comparsa di segni clinici associati ad ostruzione<sup>18</sup>.

La valutazione ecografica è stata eseguita in 67 soggetti e si è rivelata utile in un'alta percentuale di casi: 16 soggetti (23,9%) non hanno manifestato alterazioni a livello della parete vescicale o del contenuto luminale mentre il restante 76% dei soggetti ha presentato pareti ispessite (32,8%), o di aspetto irregolare (8,9%) od ancora nel 61,2% è stato possibile evidenziare la presenza di materiale corpuscolato intraluminale.

L'esame ecografico infine diventa di prioritaria importanza per la valutazione degli uroliti vescicali (20,9%) mentre fornisce reperti aspecifici in caso di cistite interstiziale e non permette la valutazione dell'uretra distale in corso di forme ostruttive<sup>15</sup>.

Il sintomo periuria è stato riportato, al momento della visita, soltanto da due proprietari dei 78 considerati, mentre durante l'inchiesta telefonica effettuata a posteriori ben 26 proprietari (pari al 33,3% della popolazione in studio ed il 41,3% dei proprietari rintracciati) riferiscono la presenza di eliminazioni inappropriate durante tale episodio di FLUTD.

Questo suggerisce come questo sintomo venga sottovalutato dai proprietari come segno di patologia delle basse vie urinarie in quanto ritengono maggiormente importante, da un punto di vista medico, la presenza di ematuria (33,3%), disuria (28,2%), anuria (26,6%), stranguria (21,8%) e pollacchiuria (19,2%).

In uno studio<sup>94</sup> effettuato su 109 gatti esaminati per forme di FLUTD non ostruttive il sintomo periuria è quello maggiormente rappresentato, (riportato dal 93% dei proprietari dei gatti con cistite idiopatica), mentre un altro studio<sup>20</sup> indica una frequenza di eliminazione inappropriata (41%) sovrapponibile a quella estrapolata dall'inchiesta telefonica da noi eseguita.

D'altra parte è necessario che il veterinario approfondisca meglio, attraverso domande specifiche ai proprietari, questo aspetto che rappresenta, come indicato da diversi studi<sup>11,94</sup>, talvolta l'unico od il più comune sintomo di una patologia organica.

I disturbi di eliminazione inappropriata inoltre sono citati come il problema comportamentale associato ad un alto rischio di abbandono del gatto nei rifugi per animali<sup>55</sup>. Per tale motivo i proprietari dovrebbero essere educati sulla possibilità di richiedere aiuto per questo problema al medico veterinario in quanto esso può avere cause mediche o comportamentali e può quindi richiedere un trattamento specifico di tipo medico o comportamentale<sup>65</sup>.

Dal punto di vista terapeutico l'88,5% dei soggetti ha ricevuto un antibiotico di copertura per prevenire le infezioni secondarie. A tale trattamento sono stati spesso associati farmaci che agiscono sulle resistenze uretrali o sull'attività del detrusore.

Infatti, nonostante le cause sottostanti possano essere molteplici, il sistema urinario reagisce in un limitato numero di modi: spetta dunque al clinico valutare se l'animale presenta sintomi conseguenti all'iperattività del detrusore (siano essi dovuti a calcoli, a cistite interstiziale o neoplasia) od un'atonia dello stesso, un aumento o diminuzione delle resistenze uretrali.

Per questi motivi i farmaci utilizzati sono relativamente pochi e vengono utilizzati in diverse patologie delle basse vie urinarie.

Inoltre molto spesso ci troviamo nelle condizioni di non riuscire ad evidenziare le cause sottostanti al processo patologico e per tale motivo la terapia viene sviluppata attraverso la conoscenza dei processi fisio-patogenetici alla base della sintomatologia.

La risoluzione dei casi di urolitiasi era affidata in passato esclusivamente alla terapia chirurgica, attualmente invece viene data molta importanza alla terapia medica (utilizzata nel 29,5% degli animali) che tiene in considerazione i fattori predisponenti ed il tipo di urolita.

Inoltre l'utilizzo di analoghi sintetici dei feromoni facciali del gatto (Feliway®) è stato consigliato in 11 animali, pari al 14,1% della casistica. Tale percentuale è analoga a quella riscontrata nei soggetti sottoposti a visita comportamentale (17,8% ) dove la valutazione di fattori stressanti nella vita del gatto è sicuramente maggiormente approfondita.

La prescrizione di feromoni nei gatti con FLUTD è quindi indice di una valutazione complessiva dei soggetti in quanto riflette l'attenzione del clinico, non solo per l'aspetto puramente medico della patologia, ma anche la valutazione dello stress come fattore determinante od esacerbante la cistite interstiziale ed il riconoscimento di fattori stressanti nella vita del gatto.

Tale aspetto, associato all'esecuzione di esami di laboratorio e di diagnostica per immagine quali l'ecografia, permettono di effettuare una diagnosi di FIC con maggior semplicità e minori spese rispetto all'approccio puramente medico attraverso l'esecuzione di test complessi ed invasivi.

Inoltre sebbene le recidive siano state elevate (30,2%) e l'insuccesso terapeutico comprendente il ricorso all'eutanasia, il decesso naturale del soggetto o la persistenza della sintomatologia senza remissioni siano state valutate nell'11,1% dei casi, d'altra parte la risoluzione della patologia è avvenuta nel 58,7% dei casi in cui è conosciuto il follow-up (con percentuale simile nel gruppo di gatti con FIC) e tale valore risulta superiore<sup>47,98</sup> od analogo<sup>99</sup> ad alcuni studi che si avvalgono di indagini invasive per il riconoscimento delle forme idiopatiche.

Attraverso l'inchiesta telefonica è stato valutato che il 19% dei soggetti ha manifestato periuria solo in concomitanza dell'episodio di FLUTD per il quale sono stati portati dal veterinario mentre il 17,5% dei proprietari indica la presenza di eliminazione inappropriata anche successivamente al primo episodio, ma in presenza di recidive di tipo organico ed infine, il 4,8% dei proprietari riporta la presenza di eliminazione inappropriata nonostante una guarigione clinica valutata attraverso l'esecuzione di esami di laboratorio.



Gli stessi proprietari interrogati sulla presenza di fattori stressanti o cambiamenti avvenuti nella vita del gatto indicano la presenza di traslochi (2 proprietari), la nascita di un bambino (1 proprietario) e l'adozione di un altro gatto (1 proprietario) come fattori che hanno aggravato la sintomatologia che è comunque iniziata con l'episodio organico.

Questi dati oltre a supportare la teoria della compartecipazione dei fattori organico e comportamentale nell'eliminazione inappropriata mette in luce la necessità di educare i proprietari sull'importanza di tale sintomo.

Le aspettative dei proprietari sono infatti rilevanti e diverse a seconda del servizio a cui si rivolgono: probabilmente i gatti portati a visita clinica sono quelli in cui il proprietario ha osservato dei sintomi di malessere come i segni associati a fenomeni ostruttivi o la presenza di ematuria e difficoltà alla minzione ma è anche vero che il sintomo periuria, seppur presente in percentuale elevata (41%), è stato sottovalutato dal proprietario come segno di patologia. Il suo riconoscimento potrebbe d'altronde permettere una valutazione maggiormente precoce del disturbo organico. Inoltre i gatti che eliminano in sede inappropriata nonostante la guarigione clinica non sono stati portati dal veterinario, forse perché i proprietari non vedono nel veterinario una figura in grado di risolvere tali problemi, come valutato in uno studio<sup>81</sup>.

D'altra parte i gatti condotti presso il Servizio di Etologia presumibilmente, o nella maggior parte dei casi, manifestavano solo periuria o comunque i proprietari non sono stati in grado di riconoscere altri sintomi di patologia organica. In ogni modo questi proprietari avevano probabilmente aspettative diverse riguardo l'approccio diagnostico e terapeutico e questo può spiegare anche la piccola percentuale che ha sottoposto il gatto ad un esame dell'urine.

Per quanto riguarda i dati raccolti presso il Servizio di Etologia Clinica dell'Università Autonoma di Barcellona, i disturbi comportamentali della minzione sono risultati il 41,6% dei gatti sottoposti a visita da tale servizio. Questo dato è analogo a quello riportato in uno studio<sup>54</sup> (43%) e conferma quanto riportato in letteratura, ossia che tale manifestazione è il primo disturbo per importanza osservato dai comportamentalisti nella pratica clinica felina, seguiti dall'aggressività verso altri gatti o verso le persone<sup>52,53</sup>.

I maschi e le femmine sono ugualmente rappresentate nella popolazione in studio (77 femmine e 75 maschi) e d'altra parte non è descritta alcuna predisposizione di sesso<sup>52</sup> per quanto riguarda i disturbi eliminatori nel gatto.

Anche in questo caso, non essendo a disposizione dati sulla distribuzione delle razze feline nell'ambito del territorio considerato, non è possibile determinare se una razza è maggiormente predisposta a sviluppare questi disturbi comportamentali.

L'età media del campione al momento della visita è di 4,3 anni, mentre l'età posseduta dall'animale alla comparsa dei primi sintomi del disturbo eliminatorio è di 2,7 anni. Questa distinzione è molto importante in quanto, a scopo diagnostico, è molto più utile la valutazione dell'età in cui l'animale ha mostrato l'eliminazione inappropriata, soprattutto in caso di marcatura urinaria conseguente al raggiungimento della pubertà sia nel maschio che nella femmina, mentre il tempo intercorso tra l'esordio del problema ed il momento della visita dipende dal grado di sopportazione del proprietario e permette di valutare le sue aspettative. Inoltre maggiore è il lasso di tempo in cui il gatto ha manifestato questo comportamento e tanto sarà più difficile la risoluzione o la comprensione di tutti i fattori coinvolti.

Il problema comportamentale riguarda solo la deposizione di urine in luogo inopportuno nella maggior parte dei casi (53,3%), mentre è associato alla defecazione inappropriata nel 33,6 % dei casi in accordo con quanto riportato in letteratura<sup>78,100</sup>.

L'avversione alla lettiera e/o la preferenza ad un substrato alternativo è risultato presente nel 70% della casistica, mentre la presenza di marcature urinarie è stato osservato nel 28,6% dei casi e anche tali valori sono concordi a ciò che è riportato in letteratura<sup>100,102</sup>, sebbene in alcuni studi<sup>54</sup> venga riportata una frequenza di marcatura urinaria (45%) più vicina a quella di avversione alla lettiera (55%).

La presenza di mancato apprendimento è presente in due soggetti di razza persiana (1,4%) e sebbene alcuni Autori<sup>53</sup> riportano tale disturbo con maggior frequenza in tale razza, due soli casi non permettono di effettuare una valutazione di questo tipo.

Una terapia comportamentale basata su un protocollo di arricchimento ambientale ed applicazione di regole generali di gestione delle lettiere e delle aree interessate dal problema eliminatorio è risultato l'unico approccio terapeutico nella maggior parte dei casi (78,4%) e questo è valido sia in caso di avversione alla lettiera o preferenza alternativa ed in alcuni casi di marcatura urinaria.

Uno studio<sup>67</sup> ha infatti valutato che una corretta pulizia delle marcature con detergenti enzimatici, un numero adeguato di lettiere (pari al numero di gatti presenti in casa incrementata di uno) ed una pulizia giornaliera delle lettiere in soggetti che manifestano un

comportamento di marcatura urinaria può determinare un miglioramento significativo della sintomatologia.

Spesso quindi la risoluzione di disturbi comportamentali della minzione può essere risolto con la messa in atto di alcuni accorgimenti e tali suggerimenti potrebbero essere applicati facilmente anche in corso di visita clinica, soprattutto se il gatto in esame è affetto da cistite interstiziale.

La riduzione dello stress attraverso modificazioni ed arricchimento ambientale è d'altra parte citato tra i primi fattori da considerare nell'approccio terapeutico della FIC<sup>16</sup>.

La feromonoterapia è un altro aspetto del trattamento comportamentale in comune con la patologia organica e nel nostro studio la frequenza di utilizzazione è sembrata analoga nei gatti sottoposti ai due differenti tipi di visita.

Nei soggetti in cui è presente ed evidenziabile fin da subito uno stato ansioso si è ricorso alla somministrazione di farmaci (utilizzati nel 15,1% dei casi) scelti di volta in volta a seconda della sintomatologia manifestata dall'animale.

Infine nella sottopopolazione costituita da 34 gatti nei quali è stato eseguito l'esame delle urine, e quindi la diagnosi comportamentale è avvenuta con minor margine d'errore, sono stati valutati ed osservati diversi aspetti anamnestici del comportamento del gatto.

Per quanto riguarda la statistica inferenziale svolta in questo sottogruppo è necessario effettuare alcune importanti considerazioni:

- La valutazione delle correlazioni tra i fattori anamnestici e le diagnosi comportamentali raggiunte non ha dato risultati statisticamente significativi per nessun fattore considerato;
- Questa mancanza di significatività non permette di escludere alcun tipo di correlazione, ma può essere conseguente al ristretto numero di casi considerati (N°= 34). È stato infatti stimato che per avere una valutazione più veritiera sarebbero stati necessari almeno 100 casi.
- La stessa indagine potrebbe essere stata eseguita sulla popolazione totale dei 152 gatti con disturbi della minzione sottoposti a visita comportamentale, ma poiché per la maggior parte di questi non si disponeva dell'esame delle urine i risultati non sarebbero comunque stati attendibili.

Inoltre, poiché il nostro studio si è prefissato l'obiettivo di mettere in luce l'importanza di un riscontro medico nella clinica comportamentale e viceversa,

abbiamo preferito valutare eventuali tendenze nel gruppo dei soggetti in cui la diagnosi è stata raggiunta con l'esecuzione di un completo protocollo diagnostico.

È stata infatti evidenziata una tendenza nei soggetti alimentati con una dieta secca a manifestare un comportamento di avversione alla lettiera o preferenza ad un substrato alternativo.

La dieta secca potrebbe quindi essere un fattore di rischio presente nello sviluppo dei disturbi comportamentali della minzione in comune con i corrispettivi disturbi organici.

È stato infatti valutato da numerosi studi<sup>14,16</sup> che l'alimentazione secca può essere collegata allo sviluppo di urolitiasi o tappi uretrali, ma potrebbe avere un ruolo determinante anche nella cistite interstiziale<sup>94</sup>, la cui patogenesi comprende fattori organici e comportamentali.

La dieta potrebbe quindi predisporre a forme di FLUTD che a sua volta possono essere responsabili dello sviluppo di un'avversione alla lettiera stessa.

Mentre in passato è stato posto molto interesse sull'alterazione del pH urinario e sul contenuto di magnesio e calcio dell'urina, oggi si ritiene<sup>16</sup> che il singolo fattore più importante sia il tasso del turnover dell'acqua e quindi in questo studio sono stati distinti soggetti che si alimentano esclusivamente con cibo secco (50%) da quelli che hanno a disposizione una dieta umida, mista o casalinga.

Le caratteristiche della lettiera inoltre sembrano influenzare la diagnosi di avversione alla lettiera e/o preferenza alternativa: più dell'80% dei gatti che utilizzano una lettiera coperta ha tale tipologia di diagnosi.

Alcuni Autori<sup>66</sup> a questo proposito ritengono che in molti casi le lettiere coperte non sono gradite al gatto in quanto trattengono eccessivamente gli odori, possono essere troppo piccole per l'animale ed il proprietario può dimenticarsi facilmente di pulirle.

I gatti che hanno a disposizione una sabbia di tipo profumato o convenzionale hanno per il 70% dei casi un problema di avversione alla lettiera o preferenza al substrato.

Questo dato è in accordo con uno studio<sup>78</sup> che rivela la presenza di una differenza statisticamente significativa nella presenza di una sabbia profumata tra i gatti con disturbi eliminatori ed i controlli che non manifestano tale comportamento.

È stato inoltre osservato che un importante fattore condizionante la preferenza dei gatti per un determinato tipo di sabbia è costituito dalla dimensione dei granuli e dalle proprietà tattili che evocano tali sabbie. Uno studio<sup>80</sup> ha infatti valutato differenti materiali utilizzati all'interno della cassetta igienica (dalle sabbie convenzionali, profumate od agglomeranti alla presenza di trucioli di legno o moquette) ed è risultato che soltanto una lettiera

agglomerante è stata utilizzata maggiormente dai gatti in studio con una differenza statisticamente significativa rispetto agli altri materiali.

È quindi auspicabile che la tipologia di lettiera coperte o la sabbia profumata o non agglomerante possano influenzare maggiormente l'avversione alla lettiera e conseguente preferenza alternativa per un altro substrato rispetto alla marcatura urinaria od alla FIC.

Infine, la presenza di fattori stressanti nella vita del gatto sembrano influenzare anch'essi lo sviluppo dell'avversione alla lettiera o preferenza alternativa, in quanto l'82% dei gatti sottoposti a tali fattori ha sviluppato il disturbo sopra citato.

Questo sembrerebbe in contraddizione con quanto valutato da altri Autori, ossia che la presenza di fattori stressanti può essere fattore causale della marcatura urinaria<sup>53,54</sup> o della cistite interstiziale<sup>31,39,40</sup>.

Questo dato potrebbe comunque indicare che la presenza di fattori stressanti, modificazioni del territorio o condivisione dello stesso con altri gatti, sia un fattore aggravante un'avversione parziale alla lettiera già presente nel soggetto e possa renderla manifesta.

Il 64,7% dei proprietari utilizza un castigo di tipo fisico o ritardato rispetto al comportamento di eliminazione inappropriata: questo comportamento si manifesta quindi in percentuale elevata, come riportato da alcuni Autori<sup>51</sup>, nonostante possa determinare un deterioramento del rapporto del gatto con i proprietari e peggiorare ulteriormente la sintomatologia.

Nel sottogruppo dei 34 gatti è stata ritrovata un'anamnesi di FLUTD in 10 soggetti ed altri 6 che non avevano mai manifestato segni di patologie alle basse vie urinarie sono stati trovati positivi all'esame delle urine richiesto dal Servizio di Etologia: sono quindi 16 soggetti su 34 (pari al 47%) ad avere durante la loro vita un episodio di FLUTD e valori simili sono stati riscontrati in altri studi<sup>54,78,101,102</sup>.

La frequenza di FLUTD riscontrata è risultata quindi notevolmente superiore all'incidenza annuale negli Stati Uniti ed in Europa, considerata inferiore all'1%<sup>10</sup>.

L'apparente disparità tra i due rilievi suggerisce che i problemi clinici possono contribuire o causare i problemi comportamentali dei gatti riguardanti l'eliminazione.

Quindi è probabile che in qualche momento ci sia o ci sia stata una malattia sottostante.

Infatti alcuni Autori<sup>31</sup> indicano che se il gatto non è sintomatico al momento degli esami fisici e di laboratorio, la ripetizione dell'indagine quando i segni clinici sono evidenti può rivelare una patologia vescicale.

Secondo alcuni Autori<sup>54</sup> anche i fattori di rischio rilevati in ambito clinico si adattano perfettamente a molti gatti con disturbi comportamentali della minzione: il profilo clinico tipo è rappresentato da un gatto di 2-4 anni d'età, maschio castrato, sovrappeso, che vive esclusivamente in casa e mangia principalmente cibo secco.

Il nostro studio in effetti ha valutato la presenza di tre delle variabili sopra riportate, ossia l'età media, la vita sedentaria (il 94% degli animali non ha accesso all'esterno) ed il tipo di alimentazione.

Altre patologie emerse dall'anamnesi possono tuttavia essere collegate all'insorgenza di un disturbo di eliminazione inappropriata, tra queste la presenza di disturbi intestinali, artriti od altre patologie ortopediche ed interventi chirurgici come l'onicectomia che possono determinare l'insorgenza di una avversione alla lettiera..

Nel nostro studio tali patologie sono state evidenziate nell'11,8% dei soggetti e sebbene vengano citate da alcuni Autori<sup>54,64</sup> come possibile causa di disturbo comportamentale, la maggior parte degli studi si è rivolta principalmente alla valutazione della FLUTD come fattore associato ad i disturbi della minzione del gatto.

Futuri studi potranno chiarire maggiormente il ruolo e la compartecipazione anche di questi fattori nell'eliminazione inappropriata del gatto.

L'esame delle urine è risultato positivo in 8 soggetti su 34 (23,5%) mentre sui 152 casi totali soltanto l'8% è stato valutato come un disturbo organico e questo dato ci può suggerire come una percentuale maggiore di problemi organici sarebbe probabilmente risultata anche nell'intero campione se tutti i soggetti fossero stati sottoposti all'esame delle urine.

Una spiegazione della maggior percentuale nel campione di 34 soggetti può essere dovuto al fatto che alcuni dei proprietari possano essere stati indotti all'esecuzione dell'esame delle urine in seguito alla mancata risposta dell'animale alla terapia comportamentale, ma comunque nella maggior parte dei casi tale test è stato eseguito subito dopo la richiesta del Servizio di Etologia al momento della prima visita e per tale motivo la realizzazione o meno degli esami dipende per la maggior parte dalla collaborazione e dalla volontà del proprietario.

Inoltre è necessario ricordare che la presenza di un problema comportamentale ed organico non si escludono a vicenda: il veterinario comportamentista può avere individuato e classificato un problema comportamentale e non per questo è in grado di escludere un problema organico.

Il fatto che le due patologie non si escludono a vicenda è supportato anche dalla valutazione dei soggetti con FLUTD osservati all'Università di Pisa, dove quasi il 5% dei soggetti manifesta periuria anche se il disturbo organico non è più presente.

È quindi evidente come un disturbo medico può determinare l'insorgenza dei sintomi e dopo la risoluzione di quest'ultimo le manifestazioni cliniche possono permanere per motivi di tipo comportamentale.

Inoltre sebbene alcuni Autori<sup>94</sup> ritengano che la maggior parte dei gatti esaminati in ambito clinico per urinazione inappropriata avesse FIC più che un puro disturbo comportamentale, gli stessi ed altri Autori<sup>103</sup> sono d'accordo nel considerare oramai la cistite interstiziale come un disturbo a metà tra le patologie organiche e comportamentali.

Per tali motivi riteniamo che l'esame delle urine e l'esame ecografico andrebbero effettuati in tutti i soggetti sottoposti a visita comportamentale anche perché la risoluzione della sintomatologia non può sempre avere un valore confermativo sulla diagnosi considerando che la cistite interstiziale ha la caratteristica di essere autolimitante ed è quindi soggetta ad una remissione spontanea in 5-7 giorni<sup>16</sup>.

L'alta percentuale di recidive nel nostro e negli altri studi<sup>47,99</sup> indica allo stesso tempo la necessità di evidenziare i fattori sottostanti alla patologia e questo è valido a maggior ragione anche per i gatti sottoposti a visita clinica.

Una volta escluse patologie organiche, la valutazione della localizzazione ed il volume delle macchie di urine, la postura adottata dall'animale durante l'eliminazione e l'ambiente sociale e fisico in cui vive il gatto possono permettere di differenziare la marcatura urinaria da problemi relativi all'utilizzo della lettiera in sé.

In conclusione i risultati relativi ad i disturbi organici e comportamentali della minzione risultano nel nostro studio analoghi a quelli riportati in letteratura. Le differenze evidenziate possono essere ricondotte a differenze relative all'età dei soggetti ed ai criteri di suddivisione in categorie diagnostiche diverse anche nei vari studi di riferimento.

La cistite interstiziale è risultata la patologia più frequentemente diagnosticata nella pratica clinica ed il suo approccio diagnostico, eseguito per esclusione, e terapeutico, attraverso modificazioni ambientali e feromonoterapia, si è dimostrato avere punti in comune nelle due tipologie di pratiche veterinarie.

La cistite interstiziale è considerata a metà tra la patologia organica e comportamentale: rappresenta quindi un punto in comune tra questi diversi aspetti della clinica felina e mette

in risalto la necessità di una maggior compartecipazione dei veterinari nei due tipi di attività.

Il nostro studio ha confermato la difficoltà all'esecuzione di un protocollo diagnostico accurato in tutti i pazienti per l'approccio del proprietario a seconda del servizio a cui si rivolge.

È stata quindi evidenziata la necessità di approfondire la presenza di periuria nei soggetti sottoposti a visita clinica e, considerando che la FIC ha un aspetto comportamentale rilevante, di rivolgere anche l'attenzione alla presenza di eventuali fattori stressanti nella vita del gatto che possono essere modificati.

L'esecuzione dell'esame delle urine in tutti i soggetti sottoposti a visita comportamentale determina verosimilmente una valutazione più corretta dei gatti con minzione inappropriata in quanto le due tipologie di disturbi non si escludono a vicenda come valutato nel nostro studio: infatti una percentuale elevata di gatti con disturbi comportamentali hanno antecedenti di FLUTD ed in animali con diagnosi di disturbo organico è stato riscontrata la permanenza dell'eliminazione inappropriata nonostante la guarigione clinica.



## ***BIBLIOGRAFIA***

---

- [1] **C.A. OSBORNE, T.F. FLETCHER**, Anatomia applicata all'apparato urinario e correlazioni clinico-patologiche. In C.A. OSBORNE, D.R. FINCO, Nefrologia ed urologia del cane e del gatto, 1999, UTET, Torino, 3-27
- [2] **T.F. FLETCHER**, Applied anatomy and physiology of feline lower urinary tract, Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, 1996, 26: 181-196
- [3] **G.V. PELAGALLI, V. BOTTE**, Apparato urogenitale. In G.V. PELAGALLI, V. BOTTE, Anatomia Veterinaria sistematica e comparata, 1° volume, 1999, 3rd ed, Edises, Milano, 371-439
- [4] **T.F. FLETCHER**, Anatomy of pelvic viscera, Veterinary Clinics of North America, 1974, 4: 471-486
- [5] **M.G. CLEMENT**, Il rene. In G. AGUGGINI, V. BEGHELLI, L.F. GIULIO et al, Fisiologia degli animali domestici con elementi di etologia, 2002, UTET, Torino, 589-653
- [6] **G. GUIDI**, Alterazioni dell'apparato urinario. In G. GUIDI, Ailuropatie: dal sintomo alla terapia, 2° volume, 2006, SEE EDITRICE, Firenze, 115-179
- [7] **N.J. SOJKA**, Feline semen collection, evaluation and artificial insemination. In D.A. MORROW, Current therapy in theriogenology, 1980, WB Saunders Company, Philadelphia
- [8] **O.P. KHANNA**, Disorders of micturition. Neuropharmacologic basis and results of drug therapy, Urology, 1976, 8: 316-328
- [9] **M. BIZZETI, M. SGORBINI**, Esame obiettivo particolare del rene e delle vie urinarie. In M. BIZZETI, M. SGORBINI, Manuale di Semeiotica Medica Veterinaria, 2004, Servizio Editoriale Universitario, Pisa, 198-211
- [10] **C.A. OSBORNE, J.M. KRUGER, J.P. LULICH**, Feline lower urinary tract disorders: definition of terms and concepts, Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, 1996, 26: 169-179
- [11] **R.A. HOUSTUTLER, D.J. CHEW, S.P. DI BARTOLA**, Recent concepts in feline lower urinary tract disease, Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, 2005, 35: 147-170
- [12] **G.W. OLBALDISTON, R.A. TAUSSING**, Clinical report on 46 cases of feline urological syndrome, Veterinary medicine and small animal clinician, 1970, 65: 461-468
- [13] **C.A. OSBORNE, J.M. KRUGER et al**, Feline urologic syndrome, feline lower urinary tract disease, feline interstitial cystitis: what's in a name?, Journal of the American Veterinary Medical Association, 1999, 214: 1470-1480

- 
- [14] **C.A. OSBORNE, J.M. KRUGER et al**, Disordini delle vie urinarie inferiori del gatto. In C.A. OSBORNE, D.R. FINCO, Nefrologia ed urologia del cane e del gatto, 1999, UTET, Torino, 653-707
- [15] **C.A. OSBORNE, J.M. KRUGER et al**, Feline lower urinary tract disease. In S.J. ETTINGER, E.C. FELDMAN, Textbook of Veterinary Internal Medicine, 2° volume, 2000, 5th ed, WB Saunders Company, Philadelphia, 1710-1781
- [16] **D.A. GUNN-MOORE**, Feline lower urinary tract disease, Journal of Feline Medicine and Surgery, 2003, 5: 133-138
- [17] **J.M. KRUGER, C.A. OSBORNE**, The role of uropathogens in feline lower urinary tract disease: clinical implications, Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, 1993, 23: 101-123
- [18] **A. ZATELLI**, Le malattie del tratto urinario inferiore (LUTD) nel cane e nel gatto: inquadramento clinico-patogenetico, Innovation in Veterinary Medicine, 2006, 2: 3-11
- [19] **D. PECHEREAU**, Le infezioni urinarie nel gatto, Summa, 2002, 19: 105-108
- [20] **B. GERBER, F.S. BORETTI et al**, Evaluation of clinical signs and causes of lower urinary tract disease in European cats, Journal of Small Animal Practice, 2005, 46: 571-577
- [21] **J.M. KRUGER, C.A. OSBORNE et al**, Clinical evaluation of cats with lower urinary tract disease, Journal of the American Veterinary Medical Association, 1991, 199: 211-216
- [22] **C.A. T. BUFFINGTON, D.J. CHEW et al**, Lower urinary tract disease in cats: Is diet still a cause?, Journal of the American Veterinary Medical Association, 1994, 205: 1524-1527
- [23] **C.A. OSBORNE, J.P. LULICH**, Feline urolithiasis: etiology and pathophysiology, Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, 1996, 26: 217-232
- [24] **C.A. OSBORNE, D.D. CAYWOOD et al**, Perineal urethrostomy versus dietary management in prevention of recurrent lower urinary tract disease, Journal of Small Animal Practice, 1991, 32: 296-305
- [25] **D.F. SENIOR**, Patologie dell'apparato urinario. In M. SCHAER, Medicina Clinica del cane e del gatto, 2006, Masson, Milano, 409-453
- [26] **C.A. OSBORNE, J.M. KRUGER, J.P. LULICH**, Patologie ereditarie e congenite delle vie urinarie inferiori. In C.A. OSBORNE, D.R. FINCO, Nefrologia ed urologia del cane e del gatto, 1999, UTET, Torino, 709-719
- [27] **I.F. LANE**, Diagnosis and management of urinary retention, Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, 2000, 30: 25-57

- 
- [28] **I.F. LANE**, Disturbi della minzione. In C.A. OSBORNE, D.R. FINCO, Nefrologia ed urologia del cane e del gatto, 1999, UTET, Torino, 721-745
- [29] **J.A. BARSANTI**, Esami funzionali delle vie urinarie inferiori del cane e del gatto. In C.A. OSBORNE, D.R. FINCO, Nefrologia ed urologia del cane e del gatto, 1999, UTET, Torino, 321-334
- [30] **M. CORAZZA, M. SGORBINI**, Disturbi della minzione. In M. CORAZZA, M. SGORBINI Argomenti di patologia e clinica degli animali d'affezione, 2006, Servizio Editoriale Universitario, Pisa, 40-50
- [31] **D.A. GUNN-MOORE**, Feline lower urinary tract disease (FLUTD), Atti del 55° Congresso nazionale SCIVAC, 2007, Milano, 230-285
- [32] **C.A. OSBORNE, G.E. LEES**, Significato diagnostico dell'urocoltura. In C.A. OSBORNE, D.R. FINCO, Nefrologia ed urologia del cane e del gatto, 1999, UTET, Torino, 207-211
- [33] **R.L. BURK, N. ACKERMAN**, L'apparato urinario. In R.L. BURK, N. ACKERMAN, Radiologia diagnostica ed ecografica del cane e del gatto, 1998, UTET, Torino, 271-330
- [34] **C.A. OSBORNE, J.B. STEVENS et al**, Valutazione clinica dell'analisi delle urine. In C.A. OSBORNE, D.R. FINCO, Nefrologia ed urologia del cane e del gatto, 1999, UTET, Torino, 141-217
- [35] **J.A. BARSANTI, D.R. FINCO**, Laboratory findings in urinary tract infections, Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, 1979, 9: 729-748
- [36] **J.S. KLAUSNER, D.D. CAYWOOD**, Neoplasie dell'apparato urinario. In C.A. OSBORNE, D.R. FINCO, Nefrologia ed urologia del cane e del gatto, 1999, UTET, Torino, 933-947
- [37] **P.M. MOREAU, M.R. LAPPIN**, Pharmacologic manipulation of micturition. In R.W. KIRK, Current Veterinary Therapy X, Small Animal Practice, 1989, WB Saunders Company, Philadelphia, 1214-1222
- [38] **C.A. T. BUFFINGTON, D.J. CHEW, S.P. DIBARTOLA**, Interstitial cystitis in cats, Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, 1996, 26: 317-326
- [39] **C.A. T. BUFFINGTON, D.J. CHEW, B.E. WOODWORTH**, Feline interstitial cystitis, Journal of the American Veterinary Medical Association, 1999, 215: 682-687
- [40] **J.L. WESTROPP, P.H. KASS, C.A.T. BUFFINGTON**, Evaluation of the effects of stress in cats with idiopathic cystitis, American Journal Veterinary Research, 2006, 67: 731-736

- 
- [41] **J.L. WESTROPP, C.A.T. BUFFINGTON**, Feline idiopathic cystitis: current understanding of pathophysiology and management, *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 2004, 34: 1043-1055
- [42] **M. CLASPER**, A case of interstitial cystitis and Hunner's ulcer in a domestic shorthaired cat, *New Zealand Veterinary Journal*, 1990, 38: 158-160
- [43] **J.L. WESTROPP, C.A.T. BUFFINGTON**, Etiopathogenesis of feline idiopathic cystitis. In J.R.AUGUST, *Consultation in Feline Internal Medicine*, 2006 vol 5, WB Saunders Company, USA, 435-439
- [44] **M.E. CAMERON, R.A. CASEY**, A study of environmental and behavioural factors that may be associated with feline idiopathic cystitis, *Journal of Small Animal Practice*, 2004, 45: 144-147
- [45] **R. COLANGELI, S. GIUSSANI**, Comunicazione e organizzazione del territorio. In R. COLANGELI, S. GIUSSANI, *Medicina comportamentale del cane e del gatto*, 2004, Poletto editore, Milano, 241-247
- [46] **C.A. T. BUFFINGTON, J.L. WESTROPP et al**, Clinical evaluation of multimodal environmental modification (MEMO) in the management of cats with idiopathic cystitis, *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 2006, 8: 261-268
- [47] **D.A. GUNN-MOORE, C.M. SHENOY**, Oral glucosamine and the management of feline idiopathic cystitis, *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 2004, 6: 219-225
- [48] **A.H. SPARKES**, Aggiornamento sul trattamento delle malattie delle vie urinarie distali nel gatto, *Atti del 53° Congresso Nazionale Multisala SCIVAC*, 2006, Rimini, 271-272
- [49] **M. KRAIJER, J.F. GREMMELS, R.F. NICKEL**, The short-term clinical efficacy of amitriptyline in the management of idiopathic feline lower urinary tract disease: a controlled clinical study, *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 2003, 5: 191-196
- [50] **K.L. OVERALL**, Farmacologia comportamentale, In K.L. OVERALL, *La clinica comportamentale del cane e del gatto*, 2001, C.G. Edizioni Medico Scientifiche, Torino, 425-470
- [51] **J.W. HALIP, U.A. LUESCHER, D.B. McKEOWN**, Inappropriate Elimination in cats, part 1, *Feline Practice*, 1992, 20: 17-21
- [52] **P.L. BORCHELT, V.L. VOITH**, Elimination behavior problems in cats, *The Compendium on Continuing Education*, 1986, 8: 197-205
- [53] **X. MANTECA VILANOVA**, Etología clínica del gato. In X. MANTECA VILANOVA, *Etología clínica veterinaria del perro y del gato*, 2003, 3rd ed, Multimedica, Barcelona, 217-241

- 
- [54] **K.L. OVERALL**, Disturbi eliminatori del gatto, In **K.L. OVERALL**, La clinica comportamentale del cane e del gatto, 2001, C.G. Edizioni Medico Scientifiche, Torino, 235-279
- [55] **G.J. PATRONEK, L.T. GLICKMAN et al**, Risk factors for relinquishment of cats to an animal shelter, Journal of the American Veterinary Medical Association, 1996, 209: 582-588
- [56] **D.F. HORWITZ**, Difference and similarities between behavioral and internal medicine, Journal of the American Veterinary Medical Association, 2000, 217: 1372-1376
- [57] **J. NEILSON**, Thinking outside the box: feline elimination, Journal of Feline Medicine and Surgery, 2004, 6: 5-11
- [58] **R.A. ECKSTEIN, B.L. HART**, Abordajes farmacológicos de la marcación urinaria en los gatos, In **N.H. DODMAN, L. SHUSTER**, Psicofarmacología de los trastornos del comportamiento animal, 1999, INTER-MEDICA, Buenos Aires, Republica Argentina, 271-283
- [59] **B.L. HART, R.A. ECKSTEIN**, The role of gonadal hormones in the occurrence of objectionable behaviours in dogs and cats, Applied Animal Behaviour Science, 1997, 52: 331-344
- [60] **B.L. HART, L. COOPER**, Factors relating to urine spraying and fighting in prepubertally gonadectomized cats, Journal of the American Veterinary Medical Association, 1984, 184: 1255-1258
- [61] **B.L. HART, L.A. HART**, Urine spraying and urine marking in cats. In **B.L. HART, L.A. HART**, Canine and Feline Behavioral Therapy, 1985, Lea & Febiger, Philadelphia, 134-145
- [62] **G.LANDSBERG, W. HUNHAUSEN L. ACKERMAN**, Problemas de la conducta de eliminacion. In **G.LANDSBERG, W. HUNHAUSEN L. ACKERMAN**, Manual de problemas de conducta del perro y gato, 1998, Editorial Acribia, S.A. Zaragoza (España), 115-124
- [63] **B.L. HART**, Behavioral and pharmacologic approaches to problem urination in cats, Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, 1996, 26: 651-658
- [64] **X. MANTECA VILANOVA**, Comportamiento normal del gato. In **X. MANTECA VILANOVA**, Etología clínica veterinaria del perro y del gato, 2003, 3rd ed, Multimedica, Barcelona, 89-120
- [65] **L.L. COOPER**, Feline inappropriate elimination, Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, 1997, 27: 569-600
- [66] **J.C.NEILSON**, Feline House Soiling: Elimination and Marking Behaviors, Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, 2003, 33: 287-301

- 
- [67] **P.A. PRYOR, B.L. HART**, Causes of urine marking in cats and effects of environmental management on frequency of marking, *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 2001, 219: 1709-1713
- [68] **D.F. HORWITZ**, Il gatto che sporca in casa. In **D.F. HORWITZ, D.S. MILLS, S. HEATH**, *Terapia comportamentale del cane e del gatto*, 2004, UTET, Torino, 120-134
- [69] **P. PAGEAT, E. GAULTIER**, Current research in canine and feline pheromones, *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 2003, 33: 187-211
- [70] **D.S. MILLS, J.C. WHITE**, Long-term follow up of the effect of a pheromone therapy on feline spraying behaviour, *Veterinary Record*, 2000, 147: 746-747
- [71] **W. HUNTHAUSEN**, Evaluating a feline facial pheromone analogue to control urine spraying, *Veterinary Medicine*, 2000, 95: 151-155
- [72] **S.A. CENTER, T.H. ELSTON et al**, Fulminant Hepatic failure associated with oral administration of diazepam in 11 cats, *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 1996, 209: 618-625
- [73] **L. COOPER, B.L. HART**, Comparison of diazepam progestin for effectiveness in suppression of urine spraying behavior in cats, *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 1992, 200: 797-801
- [74] **B.L. HART, R.A. ECKSTEIN et al**, Effectiveness of buspirone on urine spraying and inappropriate urination in cats, *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 1993, 203: 254-258
- [75] **J. DEHASSE**, Feline urine spraying, *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 1997, 52: 365-371
- [76] **P.A. PRYOR, B.L. HART**, Effects of a selective serotonin reuptake inhibitor on urine spraying behavior in cats, *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 2001, 219: 1557-1561
- [77] **R. COLANGELI, S. GIUSSANI**, Neuromediatori e psicofarmacologia. In **R. COLANGELI, S. GIUSSANI**, *Medicina comportamentale del cane e del gatto*, 2004, Poletto editore, Milano, 18-41
- [78] **D.F. HORWITZ**, Behavioral and environmental factors associated with elimination behavior problems in cat: a retrospective study, *Applied Animal Behaviour Science*, 1997, 52: 129-137
- [79] **J.W. HALIP, U.A. LUESCHER, D.B. McKEOWN**, Inappropriate Elimination in cats, part 2, *Feline Practice*, 1992, 20: 25-29
- [80] **P.L. BORCHELT**, Cat elimination behavior problems, *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 1991, 21: 257-264

- 
- [81] **L. BERGMAN, B.L. HART et al**, Evaluation of urine marking by cats as a model for understanding veterinary diagnostic and treatment approaches and client attitudes, *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 2002, 221: 1282-1286
- [82] **L. NOTARI**, Disordini eliminatori nel gatto, *Rassegna di medicina felina*, 2005, 1: 35-37
- [83] **B.L. HART, L.A. HART**, inappropriate urination and defecation in cats. In **B.L. HART, L.A. HART**, *Canine and Feline Behavioral Therapy*, 1985, Lea & Febiger, Philadelphia, 129-133
- [84] **R. COLANGELI, S. GIUSSANI**, Visita comportamentale. In **R. COLANGELI, S. GIUSSANI**, *Medicina comportamentale del cane e del gatto*, 2004, Poletto editore, Milano, 61-84
- [85] **P. PAGEAT**, Psicopatologia generale. In **P. PAGEAT**, *Patologia comportamentale del cane*, 1999, Le Point Vétérinaire Italie, Milano, 37-105
- [86] **R. COLANGELI, S. GIUSSANI**, Psicopatologia. In **R. COLANGELI, S. GIUSSANI**, *Medicina comportamentale del cane e del gatto*, 2004, Poletto editore, Milano, 4-17
- [87] **R. COLANGELI, S. GIUSSANI**, Patologie del comportamento legate all'alterazione dell'omeostasi sensoriale. In **R. COLANGELI, S. GIUSSANI**, *Medicina comportamentale del cane e del gatto*, 2004, Poletto editore, Milano, 269-291
- [88] **J. DEHASSE**, Problemi comportamentali di aggressività legati all'ansia nel gatto, *Atti del 50° Congresso Nazionale Multisala SCIVAC*, 2005, Rimini, 73-74
- [89] **R. COLANGELI, S. GIUSSANI**, Patologie del comportamento legate alla modificazione del territorio. In **R. COLANGELI, S. GIUSSANI**, *Medicina comportamentale del cane e del gatto*, 2004, Poletto editore, Milano, 311-343
- [90] **S. GIUSSANI**, L'ansia da luogo chiuso nel gatto: una patologia comportamentale molto diffusa (e pericolosa), *Atti del 55° Congresso Nazionale SCIVAC*, 2007, Milano, 179-188
- [91] **A. MIOLO**, Palmitoiletanolamide (Palmidrol-INN) nell'iper-reattività infiammatoria e algica delle basse vie urinarie: razionale di utilizzo ed evidenze sperimentali, *Innovation in Veterinary amedicine*, 2006, 2: 12-15
- [92] **Z. CVETNIC, S. VLADIMIR-KNEZEVIC**, antimicrobial activity of grapefruit seed and pulp ethanolic extract, *Acta Pharmaceutica*, 2004, 54: 243-250
- [93] **P. WILLEBERG**, Epidemiology of naturally occurring feline urological syndrome, *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 1984, 14: 455-469
- [94] **C.A. T. BUFFINGTON, D.J. CHEW et al**, Clinical Evaluation of cats with nonobstructive urinary tract diseases, *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 1997, 210: 46-50

- 
- [95] **S.D. FORRESTER**, Causes of feline lower urinary tract disease, Proceedings of the 2006 Hill's Global Symposium on Feline Care, 39-43
- [96] **C. LEKCHAROENSUK, C.A.OSBORNE, J.P. LULICH**, Epidemiologic study of risk factors for lower urinary tract disease in cats, Journal of the American Veterinary Medical Association, 2001, 218: 1429-1435
- [97] **C. LEKCHAROENSUK, C.A.OSBORNE, J.P. LULICH**, Evaluation of trends in frequency of urethrostomy for treatment of urethral obstruction in cats, Journal of the American Veterinary Medical Association, 2002, 221: 502-505
- [98] **J.A. BARSANTI, D.R. FINCO et al**, Feline urological syndrome: further investigation into therapy, Journal of the American Animal Hospital Association, 1982, 18: 387-390
- [99] **P.J. MARKWELL, C.A.T. BUFFINGTON et al**, Clinical evaluation of commercially available urinary acidification diets in the management of idiopathic cystitis in cats, Journal of the American Veterinary Medicine Association, 1999, 214: 361-365
- [100] **B.V. BEAVER**, Housesoiling by cats: a retrospective study of 120 cases, Journal of the American Animal Hospital Association, 1989, 25:631-637
- [101] **B.V. BEAVER**, Feline Eliminate Behavior. In B.V. BEAVER; Feline behaviour: a guide for veterinarians, 2003, 2nd ed, WB Saunders Company, St. Louis, 247-273
- [102] **D. OLM, K.A. HOUP**, Feline house soiling problems, Applied Animal Behaviour Science, 1988, 20: 335-345
- [103] **J.L. WESTROPP, C.A.T. BUFFINGTON, D. CHEW**, Feline lower urinary tract disease. In S.J. ETTINGER, E.C. FELDMAN, Textbook of Veterinary Internal Medicine, 2° volume, 2005, 6th ed, WB Saunders Company, Philadelphia, 1828-1850



---

## *Ringraziamenti*

*Desidero innanzitutto ringraziare la professoressa Grazia Guidi, come relatrice di questa tesi per i consigli e la disponibilità dimostrata, come professoressa per gli insegnamenti e le spiegazioni a cui non si è mai sottratta, ma soprattutto come persona per il sostegno dato e la passione ed umiltà che mi ha trasferito in questi ultimi anni di università.*

*Ringrazio la dottoressa Valentina Mariotti, per i suoi preziosi consigli e per essere stato il mio punto di riferimento nel periodo trascorso in Spagna ma anche in Italia, sempre presente nonostante i chilometri di distanza ed i suoi numerosissimi impegni.*

*Ringrazio inoltre il dottor Jaume Fatjò e la dottoressa Marta Amat per avermi accolto in questa esperienza all'estero con tanto calore e disponibilità e per avermi messo a disposizione anni ed anni del loro lavoro per la stesura di questa tesi.*

*Un ringraziamento particolare a tutta la mia famiglia per avermi sempre sostenuto in tutte le mie scelte, per la comprensione, il sostegno e l'affetto dimostrato quotidianamente: è grazie a loro che ho potuto raggiungere questo traguardo.*

*Ringrazio tutti gli amici che mi hanno accompagnato dal primo anno con i quali ho trascorso ansie e gioie di questo lungo e faticoso viaggio.*

*Grazie ad Eleonora perché nonostante le nostre strade si siano divise negli ultimi anni, la nostra amicizia è rimasta sempre la stessa.*

*Un ringraziamento speciale va alle due persone con cui ho condiviso non solo la casa ma soprattutto parte della mia vita, Barbara e Valentina, con le quali con immensa gioia posso condividere anche la fase finale della nostra carriera universitaria: grazie Barbarina per essere la persona più sbadata e divertente che io conosca ed essere diventata da subito una della famiglia e grazie Vale per i bei momenti trascorsi insieme e per aver sopportato questi tre strani "carrarini".*

*Per ultimo, ma sicuramente al primo posto nel mio cuore, voglio ringraziare Marco, la persona che mi sopporta, mi sostiene e mi sta accanto da nove anni e grazie alla quale ho superato tutti i momenti di sconforto e con cui ho trascorso i momenti più belli di questa mia avventura e della mia vita.*